Série A, N° 857
N° d'Ordre
883

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

Marianne MAYER née BJERKE

1re **THESE.** — ACTION DU PHÉNATE DE SODIUM SUR LES CÉTONES α - CHLORÉES, TRANSPOSITION DE FAVORSKY.

2e **THESE.** — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 30 Avril 1959 devant la Commission d'examen

MM.	KIRRMANN ..	*Président*
	DUBOIS	*Examinateurs*
	RUMPF	

Série A, N° 857
N° d'Ordre
883

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

Marianne MAYER née BJERKE

1re **THESE.** — ACTION DU PHÉNATE DE SODIUM SUR LES CÉTONES α - CHLORÉES, TRANSPOSITION DE FAVORSKY.

2e **THÈSE.** — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 30 Avril 1959 devant la Commission d'examen

MM. KIRRMANN .. *Président*
DUBOIS ..... } *Examinateurs*
RUMPF ..... }

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen ..... J. PÉRÈS

PROFESSEURS

G. JULIA	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
FOCH	T	Mécanique phys. et expér.
DE BROGLIE	T	Théories physiques.
PRENANT	T	Anatomie et histologie comparées.
PÉRÈS	T	Mécanique des fluides et applications.
M. CURIE	T	Physique (S.P.C.N.).
BARRABE	T	Géologie structurale et Géologie appliquée.
J. BOURCART	T	Géographie physique et Géologie dynamique.
PLANTEFOL	T	Botanique.
GRASSE	T	Evolution des êtres organisés.
PRÉVOST	T	Chimie organique.
BOULIGAND	T	Application de l'analyse à la Géométrie.
CHAUDRON	T	Chimie appliquée.
WYART	T	Minéralogie.
TEISSIER	T	Zoologie.
MANGENOT	T	Biologie végétale.
P. AUGER	T	Physique quantique et Relativité.
MONNIER	T	Physiologie générale.
PIVETEAU	T	Paléontologie.
ROCARD	T	Physique (E.N.S.).
H. CARTAN	T	Mathématiques (E.N.S.).
LAFFITTE	T	Chimie générale.
FAVARD	T	Géométrie supérieure.
COULOMB	T	Physique du globe.
Mlle COUSIN	T	Biologie animale (S.P.C.N.).
CHRÉTIEN	T	Chimie minérale.
P. DRACH	T	Zoologie.
KASTLER	T	Physique.
EPHRUSSI	T	Génétique.
WURMSER	T	Biologie physico-chimique.
RIVIÈRE	T	Géologie (S.P.C.N.).
GAUTHERET	T	Biologie végétale (P.C.B.).
LUCAS	T	Recherches physiques.
A. THOMAS	T	Biologie cellulaire.
ARNULF	T	Optique appliquée.
M. MORAND	T	Enseignement de physique.
SOLEILLET	T	Physique.
FORTIER	T	Mécanique expér. des fluides.
DANJON	T	Astronomie.
LAPORTE	T	Physique gén. et radioact.
JANET	T	Méc. anal. et Méc. céleste.
PETIT	T	Biologie maritime.
QUENEY	T	Météor. et dyn. atmosph.
GALLIEN	T	Embryologie.
EICHHORN	T	Biologie végétale (S.P.C.N.).
DE CUGNAC	T	Biologie végétale (S.P.C.N.).
Mlle CAUCHOIS	T	Chimie physique.
THELLIER	T	Physique du globe.
L'HÉRITIER	T	Génétique.
GRIVET	T	Radioélectricité.
PONCIN	T	Mécanique générale.
DUBREIL	T	Arithmétique et théorie des nombres.
QUELET	T	Chimie organique.
CAGNIARD	T	Géophysique appliquée.
CHAMPETIER	T	Chimie macromoléculaire.
CUVILLIER	T	Géologie structurale et Géologie appliquée.
JUNG	T	Pétrographie.
TRILLAT	T	Microscopie et diffraction électron.
WIEMANN	T	Chimie organique et structurale.
JACQUINOT	T	Spectroscopie et physique céleste.
VASSY	T	Physique de l'atmosphère.
DESTOUCHES	T	Théories physiques.
M. PRUVOST	T	Géologie.
AMIEL	T	Chimie générale (P.C.B.).
HOCART	T	Minéralogie.
J.P. MATHIEU	T	Physique (P.C.B.).
COUTEAUX	T	Biologie animale (P.C.B.).
MAY	T	Biologie animale (P.C.B.).
CHOQUET	T	Calcul différ. et intégral.
FELDMANN	T	Biologie (P.C.B.).
GUINIER	T	Physique des solides.
JOST	T	Physiologie comparée.
FORTET	T	Calcul des probabilités.
SCHWARTZ	T	Calcul différentiel et intégral.
CHOUARD	T	Physiologie végétale.
MALAVARD	T	Aviation.
BRELOT	T	Calcul différentiel.
NORMANT	T	Chimie organique.
BENARD	T	Chimie minérale.
BUVAT	T	Botanique (E.N.S.).
DUGUE	T	Statistiques mathématiques.
GELOSO	T	Chimie (S.P.C.N.).
SOULAIRAC	T	Psychophysiologie.
ULRICH	T	Physiologie végétale.
MARÉCHAL	T	Optique théorique et appliquée.
KIRRMANN	T	Théories Chimiques.
CHADEFAUD	T	Botanique.
DESTRIAU	T	Physique (M.P.C.).
Mlle LE BRETON	T	Physiologie générale.
SALEM	T	Mathématiques générales.
LELONG	T	Mathématiques générales.
DEVILLERS		Anatomie et Histologie comparées.
EHRESMANN	T	Topologie algébrique.
FRANÇON	T	Physique (S.P.C.N.).
GLANGEAUD	T	Géographie physique et géologie dynamique.
GODEMENT	T	Mathématiques (M.P.C.).
PISOT	T	Calcul des Probabilités.
ROCH E.	T	Géologie.
SCHATZMANN		Astrophysique.
TERMIER	T	Paléontologie stratigraphique.
ZAMANSKY	T	Mathématiques générales.
LENNUIER		Physique (M.G.P.).
RIZET		Génétique.
ROUTHIER		Géologie appliquée.
Mme TONNELAT	T	Théories physiques.
DIXMIER	T	Mathématiques (M.P.C.).
SOUCHAY	T	Chimie générale.
AIGRAIN	T	Electrotechnique.
BRUSSET		Chimie minérale.
M. LÉVY		Physique théorique.
Mme CHAIX		Chimie biologique.
Mme HUREL-PY		Biologie végétale (P.C.B.).
PIAUX		Chimie (P.C.B.).
BRUN		Mécanique expér. des fluides.
LEDERER	T	Chimie des substances organiques naturelles.
Mme DUBREIL	T	Mathématiques.
Mme LELONG	T	Mathématiques (E.N.S.).
BELLAIR	T	Géologie (S.P.C.N.).
COTTE	T	Physique (M.P.C.).
DUBOIS J.E.	T	Chimie (S.P.C.N.).
LAMOTTE		Zoologie (E.N.S.).
MICHEL André	T	Chimie (S.P.C.N.).
OLMER	T	Energétique générale.
ROUAULT	T	Physique générale.
GAUTHIER	T	Mécanique appliquée.
BARCHEWITZ		Chimie physique.
BROSSEL		Physique atomique.
BUSER		Biologie animale (P.C.B.).
CAMUS		Biologie végétale (P.C.B.).
CASTAING		Physique générale.
CURIEN		Minéralogie et cristallographie.
MOYSE		Physiologie végétale.
NOIROT		Evolution des êtres organisés.
PANNETIER		Chimie (S.P.C.N.).
POSSOMPES		Biologie animale (P.C.B.).
PULLMANN		Chimie théorique.
TEILLAC		Physique nucléaire et Radioactivité.
TONNELAT		Biologie physico-chimique.
VILLE		Econométrie.
WILLEMART		Chimie (P.C.B.).
DODÉ	T	Chimie.
FREYMANN	T	Physique (S.P.C.N.).
GUINOCHET	T	Biologie végétale (Orsay).
ROLLET	T	Chimie (P.C.B.).
Mlle JOSIEN	T	Chimie (P.C.B.).
CHEVALLEY	T	Géométrie algébrique et Théorie des groupes.
ARNOULT	T	Physique (Orsay).
CHAPELLE	T	Physique (P.C.B.).
DELANGE	T	Mathématiques (Orsay).
DENY	T	Mathématiques (Orsay).
GERMAIN	T	Mécanique théorique des fluides.
LUCAS G.	T	Géologie.

Secrétaire général ..... CH. MONIER

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547115_0067

AVANT-PROPOS

Les recherches qui font l'objet de ce travail ont été effectuées dans le Laboratoire de Mademoiselle J. LEVY, Professeur à la Faculté de Médecine, sous la direction de Mademoiselle B. TCHOUBAR, Maître de Recherches au C.N.R.S.

Je remercie très respectueusement Mademoiselle LEVY pour l'accueil bienveillant qu'elle m'a toujours réservé et pour toute la sollicitude qu'elle m'a témoignée au cours de ce travail.

Je ne saurais trop exprimer ma gratitude envers Mademoiselle TCHOUBAR qui sait distribuer autour d'elle, avec un absolu désintéressement, ses idées et ses conseils. C'est à elle que je dois d'avoir entrepris ce travail dont elle m'a proposé le sujet et montré l'intérêt. C'est grâce à ses suggestions constantes et toujours judicieuses tant dans le travail que dans la clarification de ce texte, grâce à l'émulation scientifique qu'elle a su créer dans son équipe, que j'ai pu poursuivre ce travail jusqu'à son achèvement. Qu'elle veuille bien trouver ici le témoignage de mon profond attachement et de ma grande reconnaissance.

Que Messieurs les Professeurs KIRRMANN, DUBOIS et RUMPF veuillent bien agréer mes respectueux remerciements pour avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse.

Je ne saurais trop remercier mes collègues, Mesdames CHARPENTIER-MORIZE et RIVIERE-LARRAMONA, chargées de recherches au C.N.R.S., pour la lecture et la critique des versions successives de ce texte, pour leurs utiles suggestions et leur

AVANT-PROPOS

Les recherches qui font l'objet de ce travail ont été
ectuées dans le Laboratoire de Mademoiselle J. LEVY, Profes-
r à la Faculté de Médecine, sous la direction de Mademoisel-
B. TCHOUBAR, Maître de Recherches au C.N.R.S.

Je remercie très respectueusement Mademoiselle LEVY
r l'accueil bienveillant qu'elle m'a toujours réservé et
r toute la sollicitude qu'elle m'a témoignée au cours de ce
vail.

Je ne saurais trop exprimer ma gratitude envers Made-
selle TCHOUBAR qui sait distribuer autour d'elle, avec un
olu désintéressement, ses idées et ses conseils. C'est à
e que je dois d'avoir entrepris ce travail dont elle m'a
posé le sujet et montré l'intérêt. C'est grâce à ses sug-
tions constantes et toujours judicieuses tant dans le tra-
l que dans la stratification de ce texte, grâce à l'émula-
n scientifique qu'elle a su créer dans son équipe que j'ai pu
uivre ce travail jusqu'à son achèvement. Qu'elle veuille
n trouver ici le témoignage de mon profond attachement et de
grande reconnaissance.

Que Messieurs les Professeurs [illegible], DUBOIS et [illegible]
illent bien agréer mes respectueux remerciements pour avoir
opté de faire partie du jury de ma thèse.

Je ne saurais trop remercier mes collègues, Mesdames
[illegible]-MORIZE et [illegible]-LAPRANDRA, chargées de recherches
C.N.R.S., pour la lecture et la critique des versions suc-
sives de ce texte, pour leurs utiles suggestions et leur

contribution au cours de la réalisation de ce travail, pour tout le dévouement qu'elles m'ont témoigné en me consacrant un temps précieux.

Je remercie chaleureusement Monsieur H. FELKIN, Mesdames I. FELKIN, Y. GAULT, G. LE NY et A. SKROBEK , Mademoiselle VERRIER et Monsieur WELVART pour leurs encouragements et leur aide amicale et efficace au cours de la rédaction de cette thèse.

Je remercie Monsieur le Professeur GUY et ses collaborateurs pour les spectres infra-rouges qu'ils ont bien voulu effectuer pour moi.

Je remercie également Monsieur J.L. MORGAT, collaborateur technique au C.N.R.S., qui a effectué les spectres ultra-violets qui figurent dans ce travail, et Monsieur HUYNH LONG qui a assuré le tirage de cette thèse.

De même, je remercie le laboratoire d'analyses de l'Ecole Normale Supérieure et le laboratoire municipal de la Ville de Paris pour toutes les micro-analyses.

Je remercie enfin la direction du C.N.R.S. dont je suis allocataire depuis 1949 pour l'aide matérielle sans laquelle cette thèse n'aurait pu être effectuée.

tribution au cours de la réalisation de ce travail, pour
r le dévouement qu'elles m'ont témoigné en me consacrant
temps précieux.

Je remercie chaleureusement Monsieur H. FELKIN, Mon-
ce I. FELKIN, Y. GAULT, G. DE NY et A. [illegible] , Mademoi-
le VERRIER et Monsieur BELVART pour leurs encouragements et
r aide amicale et efficace au cours de la rédaction de cet-
thèse.

Je remercie Monsieur le Professeur [illegible] et ses colla-
ments pour les spectres infra-rouges qu'ils ont bien voulu
cotter pour moi.

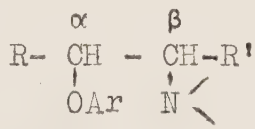
Je remercie également Monsieur J.L. [illegible], collabo-
eur technique du C.E.S.S., qui a effectué les spectres ul-
-violets qui figurent dans ce travail, et Monsieur [illegible]
G qui a assuré le tirage de cette thèse.

De même, je remercie le laboratoire d'analyses de
cole Normale Supérieure et le laboratoire municipal de la
le de Paris pour toutes les micro-analyses.

Je remercie enfin la direction du C.N.R.S. dont je
s allocataire depuis 1960 pour l'aide matérielle sans la-
lle cette thèse n'aurait pu être effectuée.

INTRODUCTION GENERALE

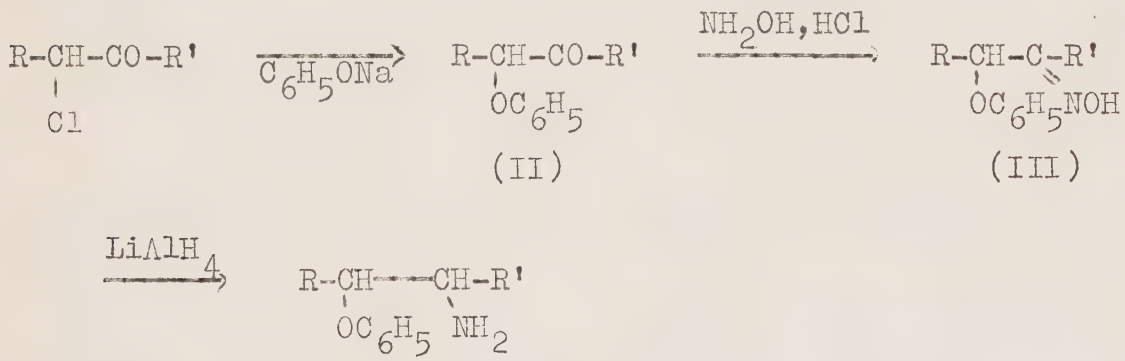
Le point de départ de ce travail était l'élaboration d'une méthode de synthèse des composés de formule générale (I)



(I)

pour que puisse être examinée l'influence des radicaux substituants en α et en β sur certaines propriétés pharmacologiques de ces composés (LEVY et DITZ, 1934).

La méthode générale que nous avons mise au point (KOPP, 1954) peut être schématisée comme suit :



Au cours de cette synthèse, nous nous sommes aperçue que dans certains cas le produit résultant de l'action du phénate de sodium sur la cétone α-halogénée n'était pas uniquement constitué par l'α-phénoxycétone (II) attendue. En effet, le rendement en oxime (III) résultant de l'action du chlorhydrate d'hydroxylamine sur le produit de cette réaction variait considérablement suivant la structure de la cétone α-halogénée de départ.

Cette différence de rendement en oxime (III) pouvait évidemment être attribuée à la différence de structure des α-phénoxycétones (II) mises en jeu. Mais avant d'entrer dans de telles considérations, nous avons voulu nous assurer que le produit obtenu par action du phénate de sodium sur la cétone α-halogénée n'était pas en réalité, dans certains cas, constitué par un mélange d'α-phénoxycétone et d'ester phénylé isomère, résultant d'une transposition de Favorsky. Cette éventualité paraissait d'autant plus vraisemblable que MOUSSERON et JACQUIER (1949) avaient constaté la formation d'un ester de transposition lors de l'action du thymolate de sodium sur l'α-chlorocyclohexanone. Aussi avons-nous soumis les produits de notre réaction à une série d'examens et notamment à la saponification. Cette dernière a montré que pour certaines cétones α-halogénées le produit de la réaction, malgré les constantes physiques indiquées dans la littérature (G. RICHARD, 1936) comme étant celles de l'α-phénoxycétone correspondante, était, en fait, constitué par un mélange d'α-phénoxycétone (II) et d'un ester (IV) isomère de la phénoxycétone

$$R-\underset{\underset{Cl}{|}}{CH}-CO-CH_2-R' \xrightarrow{C_6H_5ONa} R-CH_2-\underset{\underset{R'}{|}}{CH}-COOC_6H_5 \qquad (IV)$$

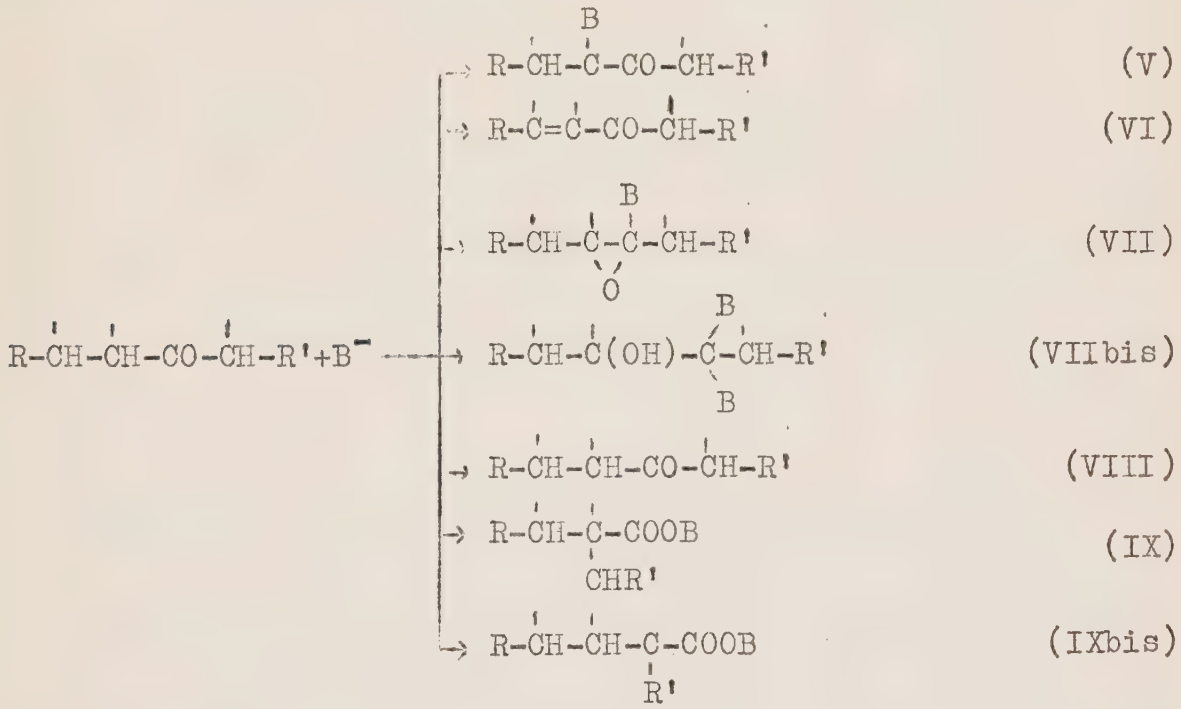
résultant d'une transposition de Favorsky (A. FAVORSKY, 1894, 1914).

Ce résultat montre que contrairement à ce qui avait été communément admis, le phénate de sodium, réactif nucléophile faiblement basique, ne donne pas lieu à une réaction unique, la réaction de substitution (*) (Bibliographie : JACQUIER, 1950; SOMMIERE, 1932 ; RICHARD, 1936 ; MOUSSERON et JACQUIER, 1949).

(*) - TEMNIKOVA et ses collaborateurs (1954) ont montré que l'action du phénate de sodium sur la chloro-1 phényl-3 propanone-2, en solution alcoolique, conduit à l'acétal mixte de l'α-hydroxycétone correspondante.

Il était donc logique de se demander si ce réactif, tout comme les réactifs nucléophiles fortement basiques, n'était pas également susceptible d'engendrer avec les cétones α-halogénées diverses réactions compétitives (Bibliographie, B. TCHOUBAR, 1955).

On sait, en effet, que les réactifs nucléophiles fortement basiques peuvent conduire à un produit de substitution (V), à une cétone α-éthylénique (VI), à un époxyde (VII) ou à un acétal (VIIbis), à une cétone saturée (VIII) et enfin à un acide ou un de ses dérivés résultant de la transposition de Favorsky (IX et IXbis)



On sait aussi que lorsqu'une cétone α-halogénée est mise en contact avec un tel réactif, les réactions déclenchées dépendent non seulement de la nature du réactif mais également de la structure carbonée de la cétone halogénée, de la nature de l'halogène et des conditions réactionnelles (TCHOUBAR, 1955).

C'est pourquoi nous nous sommes proposé d'étudier le comportement des cétones α-chlorées de structure différente et dans des conditions variables vis-à-vis du phénate de sodium.

Pour exposer les résultats de cette étude, nous avons adopté le plan suivant :

Page

INTRODUCTION 3

PREMIERE PARTIE : EXPOSE DES RESULTATS 9

Chapitre I - Influence du milieu réactionnel sur le cours de la réaction 11

(1) Critique de la méthode de préparation du phénate de sodium à partir de l'éthylate de sodium. Influence de faibles quantités d'éthanol sur le cours de la réaction. 11

(2) Comparaison des résultats obtenus sur quelques cétones α-chlorées en milieu phénolique et en milieu dioxanique 14

(3) Etude semi-quantitative de la vitesse de déshalogénation de la chloro-1 phényl-1 propanone-2 en absence et en présence de phénol 16

Conclusions 17

Chapitre II - Influence de la structure des cétones α -chlorées sur le cours de la réaction. 18

(1) Action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées ne comportant pas d'hydrogène en α' du carbonyle 18

a- Historique 18

b- Résultats obtenus par action du phénate de sodium sur cette catégorie de cétones α-chlorées 20

(2) Action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées comportant un hydrogène en α' du carbonyle. 21

Page

a- Historique 21

b- Résultats obtenus par action du phénate de sodium sur cette catégorie de cétones α-chlorées 22

(3) Vitesses comparatives de déshalogénation des deux groupes de cétones α-chlorées 26

Conclusions 27

Chapitre III - Séparation et identification des produits formés par action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées. . . 29

(1) Séparation des α-phénoxycétones et des esters phénylés. 29

(2) Identification des esters de transposition. . . 30

(3) Identification des α-phénoxycétones 31

(4) Identification de la structure carbonée des α-phénoxycétones. 32

DEUXIEME PARTIE - DISCUSSION 34

Chapitre I - Discussion de quelques points du mécanisme cyclopropanique de la transposition de Favorsky 36

(1) Transposition de Favorsky : vitesses relatives des différents stades conduisant à la cyclopropanone. 37

a- Renseignements découlant de l'influence du milieu réactionnel 39

b- Renseignements découlant de l'influence de la structure des cétones α-chlorées. 40

Page

(2) Influence des radicaux substituants sur le sens de l'ouverture de la cyclopropanone. . . . 42

Chapitre II - Discussion sur le mécanisme de formation des α-phénoxycétones 45

Chapitre III - Réaction d'élimination 50

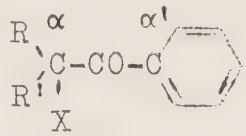
TROISIEME PARTIE - PARTIE EXPERIMENTALE
(Le plan détaillé de cette partie est donné page 52

CONCLUSIONS GENERALES. 82

PREMIERE PARTIE

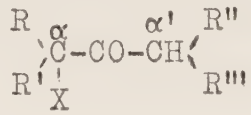
EXPOSE DES RESULTATS

Les cétones α-halogénées que nous avons étudiées, appartiennent à deux groupes : celles qui répondent à la formule générale (I) :



(I)

et celles de formule générale (II) :



(II)

La différence essentielle entre ces deux groupes de composés réside dans le fait que les premiers, contrairement aux seconds, ne comportent pas d'hydrogène en α' du carbonyle (*)

Au cours de cette étude, nous avons constaté que de faibles variations de conditions opératoires entraînent des différences notables dans les résultats. Nous avons ainsi été amenée à déterminer des conditions réactionnelles reproductibles nous permettant d'interpréter nos résultats.

(*) - Selon leur structure, les cétones α-chlorées de cette étude ont été préparées soit par action du chlorure de sulfuryle sur la cétone correspondante, soit par action du diazométhane sur un chlorure d'acide (Voir partie expérimentale).

Nous avons pu, dans ces conditions, tirer quelques conclusions concernant l'influence du milieu réactionnel (phénol ou dioxane) sur le cours de la réaction.

L'étude du comportement de diverses cétones α-chlorées mises à réagir dans des conditions semblables nous a permis de mettre en évidence l'influence de la structure carbonée des cétones α-chlorées sur le déroulement de la réaction.

Enfin, au cours de cette étude, nous avons mis au point quelques techniques permettant la séparation des α-phénoxy cétones et des esters phénylés isomères dont les constantes physiques sont souvent très voisines.

Chapitre I

INFLUENCE DU MILIEU REACTIONNEL SUR LE COURS DE LA REACTION

Avant de décrire l'étude de l'influence du milieu réactionnel sur le cours de la réaction, nous pensons qu'il est utile de donner quelques précisions sur les méthodes que nous avons employées. Ces méthodes présentent l'avantage d'être reproductibles, contrairement aux méthodes décrites dans la littérature qui font usage de l'éthylate de sodium comme agent sodant du phénol (SOMMIERE, 1932 ; RICHARD, 1936).

1. Critique de la méthode de préparation du phénate de sodium à partir de l'éthylate de sodium. Influence de faibles quantités d'éthanol sur le cours de la réaction

L'action du phénate de sodium sur diverses cétones α-chlorées a été étudiée notamment par RICHARD (1936). Cet auteur a toujours constaté la formation unique de produits de substitution.

Nous avons repris certaines de ces expériences, et nous avons constaté la formation, dans des proportions considérables, de produits de transposition. Cependant, en répétant plusieurs fois ces expériences, nous avons constaté qu'elles ne sont pas reproductibles. En effet, les proportions relatives de produits de substitution et de transposition formés varient d'une expérience à l'autre.

Nous avons supposé que la présence, dans le milieu réactionnel, de quantités notables d'éthanol, pouvait être la cause

des variations observées. En effet, la méthode de préparation du phénate de sodium préconisée par RICHARD consiste à faire agir l'éthylate de sodium en solution dans l'éthanol sur un excès de phénol ; l'éthanol est ensuite partiellement éliminé par distillation sous vide.

Afin de vérifier l'exactitude de cette supposition, nous avons effectué quelques expériences préliminaires sur la chloro-1 phényl-1 propanone-2 :

$$C_6H_5\text{-}\underset{\underset{Cl}{|}}{CH}\text{-}CO\text{-}CH_3$$

a) L'action du phénate de sodium sur cette cétone - chlorée conduit à la phénoxycétone de substitution avec un rendement variant du simple au double suivant le mode d'obtention du réactif : action directe du sodium sur un excès de phénol ou méthode de RICHARD (*).

(b) L'influence de faibles quantités d'éthanol sur le cours de la réaction est également mise en évidence lorsque l'expérience est effectuée en milieu dioxanique. L'action du phénate de sodium préparé par action directe du sodium sur le phénol en solution dioxanique fournit uniquement l'ester phénylé de transposition, alors que le même réactif conduit à un mélange de produits de substitution et de transposition lorsqu'il est préparé à partir de l'éthylate de sodium (milieu dioxanique) (**).

En outre, la formation de quantités notables d'hydrocinnamate d'éthyle $C_6H_5\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOC_2H_5$, chaque fois que la réaction est effectuée avec le phénate de sodium préparé par la

---

(*) - L'addition de 5 % d'éthanol lors de la préparation du phénate de sodium par action du sodium sur le phénol porte le rendement en α-phénoxycétone de 6 à 10 %.

(**) - Il est vraisemblable que la présence de faibles quantités d'eau aurait la même influence sur le cours de la réaction que la présence de faibles quantités d'éthanol.

méthode de RICHARD, prouve qu'il est impossible d'éliminer l'éthanol du milieu réactionnel. D'ailleurs, si on tente d'éliminer l'éthanol en l'entraînant par le carbonate d'éthyle, on constate que cette élimination n'est pas complète car, même dans ces conditions, les proportions relatives de produits de transposition et de substitution varient d'une expérience à l'autre.

En ce qui concerne la formation d'hydrocinnamate d'éthyle, elle est due soit à une transposition de Favorsky, pouvant provenir de l'action de l'éthylate de sodium sur la cétone α-chlorée, soit de celle du phénate de sodium suivie d'une transestérification.

L'expérience suivante est compatible avec dette dernière possibilité : le phénylester de synthèse (I) en solution dans l'éthanol est intégralement transformé en hydrocinnamate d'éthyle (II) au bout d'une heure d'ébullition en présence de phénate de sodium et de phénol :

$$C_6H_5-CH_2-CH_2-COOC_6H_5 \xrightarrow[C_6H_5ONa+C_6H_5OH]{C_2H_5OH} C_6H_5-CH_2-CH_2-COOC_2H_5$$

(I) (II)

Les résultats de cette étude préliminaire nous amènent aux conclusions suivantes :

a) La présence d'alcool éthylique semble favorable à la formation d'α-phénoxycétone.

b) Dans les conditions de la méthode de RICHARD, il peut y avoir ambiguïté sur le réactif provoquant la transposition.

Nous avons donc le plus souvent utilisé dans ce travail des méthodes où le phénate de sodium est préparé par action directe du sodium sur le phénol en milieu phénolique ou dioxanique. Elles présentent l'avantage d'être parfaitement reproductibles. De plus, dans ces conditions, la formation d'ester de transposition ne peut résulter que de l'action du phénate de sodium sur la cétone α-chlorée.

2. Comparaison des résultats obtenus en milieu phénolique et en milieu dioxanique

Les cétones α-halogénées qui nous ont servi pour effectuer cette étude, sont groupées dans le Tableau I. Ce tableau met en évidence l'influence de la nature du solvant sur les produits résultant de la réaction (voir page 15).

Les résultats obtenus avec les cétones (A) et (B) illustrent le fait que l'influence du solvant sur une même cétone α-chlorée peut se traduire par un changement considérable de la proportion relative des produits formés.

Ainsi l'action du phénate de sodium sur la cétone (A) conduit en milieu phénolique au produit de substitution. En milieu dioxanique, ce réactif donne lieu à la formation simultanée de produit de substitution et de produit de transposition.

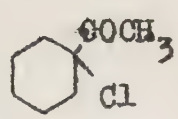
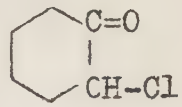
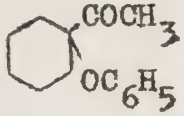
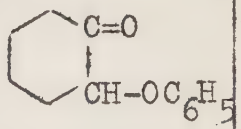
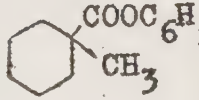
La cétone (B) soumise à l'action du phénate de sodium conduit, en milieu phénolique, à un mélange de produits de substitution et de transposition, alors qu'en milieu dioxanique, c'est uniquement ce dernier qui se forme.

Notons que la cétone (B) a été étudiée par RICHARD (1936). En milieu phénolique (en présence d'alcool éthylique) le produit de la réaction, d'après cet auteur, est constitué uniquement par l'α-phénoxycétone. Or, comme nous l'avons indiqué dans le paragraphe précédent, dans ces conditions, la réaction conduit à un mélange d'ester phénylé et d'α-phénoxycétone (*).

La troisième cétone du tableau I, la cétone (C) n'a donné, quelle que soit la nature du solvant, que le produit de transposition alors que l'action du même réactif sur la cétone (D) conduit aussi bien en milieu dioxanique qu'en milieu phénolique uniquement au produit de substitution.

Il est à signaler que l'α-chlorocyclohexanone, cétone (D)

(*) - L'hydrocinnamate d'éthyle qui se forme dans les conditions de la méthode de RICHARD est facilement séparable par distillation.

	A	Rdt % Milieu phénol.	Rdt % Milieu dioxan.	B	Rdt % Milieu phénol.	Rdt % Milieu dioxan.	C	Rdt % Milieu phénol.	Rdt % Milieu dioxan.	D	Rdt % Milieu phénol.	Rdt % Milieu dioxan.
				$C_6H_5-CH(Cl)-CO-CH_3$			$CH_2(Cl)-CO-CH_2C_6H_5$					
Produit de substitut.		52	17	$C_6H_5-CH(OC_6H_5)-CO-CH_3$	7	0		0	0		66	75
Produit de transposit.		0	17	$C_6H_5-CH_2-CH_2COOC_6H_5$	63	60	$C_6H_5(CH_2)_2C(=O)OC_6H_5$	52	37		0	0
Rendement total		71 (**)	72 (**)		70	60		52	37		66	75

(*) - En milieu phénolique, nous avons fait réagir 1,02 mol. de phénate de sodium sur 1 mol. de cétone α-chlorée et en milieu dioxanique 1,5 mol. de phénate de sodium sur 1 mol. de cétone α-chlorée. Le temps de réaction pour ces expériences est de 10 à 15 minutes.

(**) - L'action du phénate de sodium sur cette cétone conduit également à la cétone éthylénique

par action des réactifs nucléophiles fortement basiques tels que les alcoolates et les alcalis, donne toujours lieu à la transposition de FAVORSKY (FAVORSKY et BOSHOVSKY, 1914 ; MOUSSERON et JACQUIER, 1949 ; MOUSSERON, JACQUIER et JULLIEN, 1951 ; MOUSSERON, JACQUIER et FONTAINE, 1952). Nous reviendrons sur cette question dans la deuxième partie de ce travail.

Cette étude de l'influence du milieu réactionnel sur le cours de la réaction montre que, dans l'ensemble, un excès de phénol augmente la proportion de phénoxycétone et diminue celle de transposition.

3. Etude semi-quantitative de la vitesse de déshalogénation de la chloro-1 phényl-1 propanone-2

Quelques expériences relatives à la vitesse de la déshalogénation de la chloro-1 phényl-1 propanone-2 (Tableau II), montrent que la vitesse de minéralisation de l'halogène est considérablement plus faible dans le phénol que dans le dioxane.

Or, nous avons vu que le produit de la réaction de cette cétone (B) en milieu dioxanique, comme en milieu phénolique, est constitué surtout par l'ester phénylé. Par conséquent, ce ralentissement de la minéralisation de l'halogène, indique qu'un excès de phénol diminue la vitesse de la transposition de Favorsky.

Tableau II

Action de C_6H_5ONa (0,45 M) sur C_6H_5-CH(Cl)CO-CH_3 (0,3 M)				
% dioxane	% phénol	Temps de réaction (Min.)	Température	% chlore minéral
100	0	35	20	67
75	25	35	20	20
100	0	11	30	54
75	25	11	30	2

Conclusions

Les expériences relatées dans ce chapitre, nous amènent aux conclusions suivantes :

L'influence du milieu réactionnel sur le déroulement de la réaction de déshalogénation des cétones α-halogénées comportant des hydrogènes en α' du carbonyle, sous l'action du phénate de sodium, est plus ou moins importante suivant la nature de la cétone mise en jeu.

Dans certains cas, l'influence du milieu réactionnel, lors de l'action du phénate de sodium sur une même cétone α-chlorée, se traduit par un changement considérable de la proportion relative des produits formés. Dans d'autres cas, la nature du solvant utilisé, dioxane ou phénol, peut ne pas modifier le déroulement de la réaction.

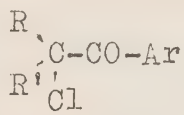
D'une manière générale, le milieu phénolique est défavorable à la réaction de transposition de Favorsky.

Chapitre II

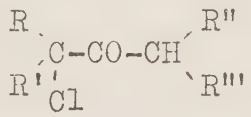
INFLUENCE DE LA STRUCTURE DES CETONES α-CHLOREES SUR LE COURS DE LA REACTION

Afin d'étudier l'influence de la structure sur le comportement des cétones α-chlorées vis-à-vis du phénate de sodium, nous avons effectué trois séries d'expériences, à savoir :

1) Action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées ne comportant pas d'hydrogène en α' du carbonyle et répondant à la formule générale (groupe I) :



2) Action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées comportant des hydrogènes en α' du carbonyle et répondant à la formule générale (groupe II) :



3) Etude semi-quantitative et comparative de la vitesse de déshalogénation des cétones α-chlorées isomères appartenant respectivement au groupe I et au groupe II.

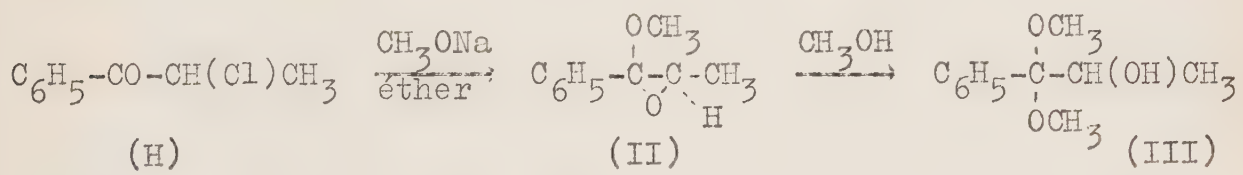
1. Action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées ne comportant pas d'hydrogène en α' du carbonyle

a- Historique

Il existe dans la littérature de nombreux exemples se

rapportant à l'action des réactifs nucléophiles fortement basiques sur les cétones α-chlorées de ce groupe. Quant à l'action des réactifs faiblement basiques sur cette série de cétones, elle a été moins étudiée.

Parmi les réactifs fortement basiques, seules la potasse et la soude solides engendrent la transposition de Favorsky(*) (TCHOUBAR et SACKUR, 1939 ; STEVENS et FARKAS, 1952; TCHOUBAR, 1952), alors que les alcoolates de sodium donnent lieu de préférence à une réaction d'addition sur le carbonyle (MADELUNG et OBERWEGNER, 1931 ; PRINS et SHOPPEE, 1946 ; TEMNIKOVA et KROPACHEVA, 1949, 1952 ; STEVENS et FARKAS, 1952 ; TEMNIKOVA et ALMASHI, 1953 ; STEVENS, WEINER et FREEMAN, 1953 ; STEVENS et de YOUNG, 1954 ; STEVENS, BEEREBOOM et RUTHERFORD, 1955). Ainsi le méthylate de sodium par action sur la cétone I, conduit suivant les conditions, soit à l'alcoxyépoxyde (II) soit à l'acétal (III) :



(STEVENS, MALIK et PRATT, 1950).

En ce qui concerne les réactifs moyennement ou faiblement basiques, tels que l'ammoniac ou les amines (LARRAMONA, 1951, 1952 ; LYLE et COVEY, 1953), l'acétate et le benzoate de sodium (TEMNIKOVA, 1938, 1939), ils conduisent en général à des réactions de substitution. Dans le cas des amines, on a observé également des réactions d'élimination (LARRAMONA, 1952 ; LYLE et COVEY, 1953).

(*) - RICHARD (1936) cite deux exemples de cétones α-chlorées: la chloro-phényl-désoxybenzoïne et la chloro-2 diphényl-1-3 propanone-3 qui par action du méthylate de sodium conduisent au produit de transposition. Cependant, d'autres auteurs effectuant cette expérience sur la première de ces cétones, ont constaté la formation d'époxyde et d'une fraction acide constituée par l'acide benzylique (ROGER et MAC GREGOR, 1934 ; DAUBEN, HISKEY et MUHS, 1952).

Quant à l'action du phénate de sodium, réactif nucléophile faiblement basique, sur ce groupe de cétones α-halogénées, elle a été étudiée sur quelques exemples isolés (RICHARD, 1936; TEMNIKOVA et MYUKHYURDARI, 1954). Les résultats de ces études montrent que, dans les cas examinés, le produit unique de la réaction est constitué par l'α-phénoxycétone de même structure carbonée que le composé de départ.

Cependant, TEMNIKOVA (1954) et OUGOLNIKOVA (1957) signalent également la formation d'hydroxyacétals mixtes (IV) résultant de l'action du phénate de sodium en milieu alcoolique :

$$C_6H_5\text{-}CO\text{-}CH(Br)\text{-}CH_3 \xrightarrow[C_6H_5ONa]{CH_3OH} C_6H_5\text{-}\underset{\underset{OC_6H_5}{|}}{\overset{\overset{OCH_3}{|}}{C}}\text{-}CHOH\text{-}CH_3 \qquad (IV)$$

Nous reviendrons sur cette question dans la deuxième partie de ce travail.

b- <u>Résultats obtenus par action du phénate de sodium sur cette catégorie de cétones α-chlorées</u>

Pour notre part, ainsi que l'illustre le tableau III, nous avons constaté que l'action du phénate de sodium sur les cétones du groupe I, tant en milieu dioxanique qu'en milieu phénolique, donne lieu principalement aux <u>réactions de substitution</u>. La cétone (J) qui comporte des hydrogènes en β conduit, en plus, à un <u>produit d'élimination</u> (KOPP, 1954). Dans aucun des cas, nous n'avons observé la formation d'acétal.

Du fait que la réaction de transposition des cétones α-chlorées de cette catégorie n'a généralement pas lieu sous l'action des alcoolates, la déshalogénation de ces cétones peut être effectuée aussi bien par le phénate de sodium préparé à partir de l'éthylate de sodium que par celui obtenu par action directe du sodium sur le phénol. Les inconvénients signalés dans le Chapitre I, dûs à la présence de faibles quantités d'éthylate de sodium dans le milieu réactionnel, sont

Tableau III

	Cétones α-chlorées	Produits obtenus	Rendt. %
E	$C_2H_5-CH(Cl)-CO-C_6H_5$	$C_2H_5-CH(OC_6H_5)-CO-C_6H_5$	72
F	$C_6H_5-CH(Cl)-CO-C_6H_5$	$C_6H_5-CH(OC_6H_5)-CO-C_6H_5$	64
G	$CH_3-CH(Cl)-CO-$	$CH_3-CH(OC_6H_5)-CO-$	50
H	$CH_3-CH(Cl)-CO-C_6H_5$	$CH_3-CH(OC_6H_5)-CO-C_6H_5$	69
I	$(CH_3)_2C(Cl)-CO-C_6H_5$	$(CH_3)_2C(OC_6H_5)-CO-C_6H_5$	75
J	$C(Cl)-CO-C_6H_5$	$C(OC_6H_5)-CO-C_6H_5$	26
		$C-CO-C_6H_5$	45

donc ici sans importance. Les rendements en α-phénoxycétone sont aussi satisfaisants quelle que soit la méthode de préparation du phénate de sodium. Les cétones (E), (F), et (G) ont été soumises à l'action du phénate de sodium obtenu à partir de l'éthylate de sodium, les cétones (H), (I) et (J) à celle du phénate préparé par action directe du sodium sur le phénol.

2. Action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées comportant un hydrogène en α' du carbonyle.

a- Historique

Dans la majorité des cas, les auteurs qui ont étudié l'action des réactifs fortement basiques, tels que le méthylate ou l'éthylate de sodium sur ce groupe de cétones, ont constaté la formation de produits résultant de la transposition de Favorsky

(RICHARD, 1936 ; ASTON et GREENBURG, 1940 ; MAC PHEE et KLINGSBERG, 1944 ; TCHOUBAR, 1949 ; WAGNER et MOORE, 1950 ; LOFTFIELD 1951 ; DAUBEN, HISKEY et MUHS, 1952 ; KOPP et TCHOUBAR, 1952 ; MOUSSERON, JACQUIER et FONTAINE, 1952).

Certains auteurs ont constaté également la formation d'hydroxyacétals sous l'action de ces mêmes réactifs (ASTON et GREENBURG, 1940 ; MOUSSERON et JACQUIER, 1949 ; WAGNER et MOORE, 1950) et dans certains cas la formation de produits d'élimination (MOUSSERON et JACQUIER, 1949 ; KOPP et TCHOUBAR, 1952).

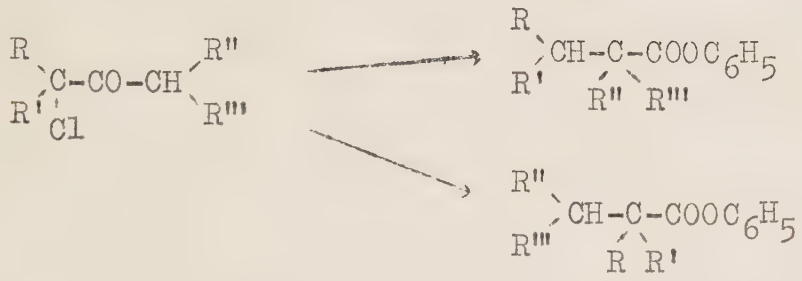
Quant à l'action, sur cette série de composés, de réactifs faiblement basiques, tels que l'acétate ou le benzoate de sodium, par exemple, elle conduit, d'après les auteurs, à la formation de produits de substitution (TEMNIKOVA et VEKSLER, 1941 ; VEKSLER, 1950 ; STEVENS et de YOUNG, 1954). D'autres auteurs ont constaté cependant des réactions de transposition du type Favorsky avec l'ammoniac et avec les amines telles que la diéthylamine (MAY et MOSETTIG, 1948 ; DODSON, MORELLO et DAUBEN, 1954) et le diéthylaminoéthanolate de sodium (MOUSSERON et JACQUIER, 1949) et également avec le thymolate de sodium (MOUSSERON et JACQUIER, 1949).

Les travaux relatifs à l'action du phénate de sodium effectués avant que nous ayions entrepris cette étude ne signalent que la formation des α-phénoxycétones résultant de la réaction de substitution (STOERMER, 1895 ; RICHARD, 1936 ; CALAWAY et HENZE, 1939 ; WHITNEY et HENZE, 1939 ; BRADSHER et TESS, 1939 , HURD et PERLETZ, 1946 ; HAUSSER, ENGEL et PLATTNER, 1949; MOUSSERON et JACQUIER, 1949). Aucun exemple de transposition de Favorsky n'avait été signalé jusqu'alors.

b- Résultats obtenus par action du phénate de sodium sur cette catégorie de cétones α-chlorées

Pour notre part, nous avons constaté que les composés de ce groupe conduisent sous l'action du phénate de sodium à la

fois aux produits résultant de la <u>transposition de Favorsky</u> (KOPP-MAYER, 1955, 1957)



aux produits de substitution (KOPP-MAYER, 1955, 1957)

et, dans la série cyclanique, à carbonyle juxtacyclique, aux <u>produits d'élimination</u> (KOPP et TCHOUBAR, 1952 ; KOPP-MAYER, 1955) :

Les cétones de ce groupe ont été soumises à l'action du phénate de sodium préparé par action directe du sodium sur une solution dioxanique de phénol. Comme nous l'avons signalé dans le Chapitre I, cette façon d'opérer élimine toute ambiguïté concernant le réactif provoquant la transposition.

Pour cette série de cétones, contrairement aux cétones du groupe I, l'action du phénate de sodium donne lieu à des résinifications importantes. Ces résinifications proviennent vraisemblablement de la condensation des esters phénylés et des α-phénoxycétones soit sur eux-mêmes soit entre eux (réactions de Claisen, cétolisation). En effet, le phénate de sodium, au même titre que le méthylate et l'éthylate de sodium, est un réactif susceptible de provoquer des réactions

de condensation mettant en jeu des substances à hydrogène actif (*).

Nous avons constaté que ces réactions sont évitables à condition de diminuer le temps de contact avec le réactif, ce qui est possible, la minéralisation du chlore pour les cétones α-chlorées de cette série étant d'une rapidité remarquable. Comme nous le verrons plus loin (tableau VII, p.27), la déshalogénation de la chloro-1 phényl-1 propanone-2 (cétone B) est de 90 % en 5 minutes. De même la déshalogénation de l'α-chlorocyclohexanone (cétone D) et de la(chloro-1 cyclohexyl) méthylcétone (cétone A) est de 95 % en 10 minutes (à la température d'ébullition du dioxane).

Cette diminution de temps de contact, tout en améliorant considérablement les rendements, ne change pas la nature des produits formés. Cependant dans certains cas nous avons observé des variations des quantités relatives des produits de la réaction (voir partie expérimentale).

Nous avons groupé en trois tableaux les résultats que nous avons constaté par action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées de structure carbonée différente :

Tableau IV - Composés conduisant principalement au produit de transposition.

Tableau V - Composés conduisant à la fois au produit de transposition et au produit de substitution.

Tableau VI - Composés conduisant principalement au produit de substitution.

La confrontation de ces trois tableaux met en évidence les faits suivants :

(*) - L'hydrocinnamate de phényle chauffé plusieurs heures en présence de phénate de sodium, donne lieu à une résinification intense.

Tableau IV

	Cétones α-chlorées	Produits obtenus	Tps de réaction 2 à 6h. Rdt	10 min. Rdt
B	$C_6H_5-CH(Cl)CO-CH_3$	$C_6H_5-CH_2-CH_2-COOC_6H_5$	23	60
C	$CH_2(Cl)CO-CH_2-C_6H_5$	$C_6H_5-CH_2-CH_2-COOC_6H_5$	21	37
K	$CH_2(Cl)CO-CH(C_6H_5)_2$	$(C_6H_5)_2CH-CH_2COOC_6H_5$	57	-

Tableau V

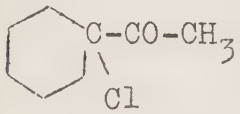
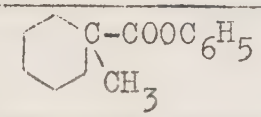
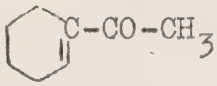
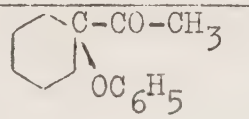
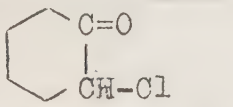
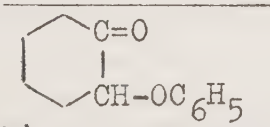
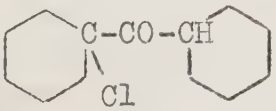
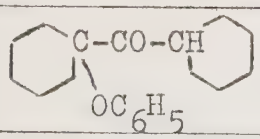
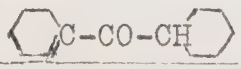
A			21	17
			6.5	39
			21	17
L	$C_6H_5-CH(Cl)-CO-C_2H_5$	$C_6H_5-CH_2-CH(CH_3)COOC_6H_5$	12	-
		$C_6H_5-CH(OC_6H_5)CO-C_2H_5$	12	-
M	$(CH_3)_2-C(Cl)-CO-CH_3$	$(CH_3)_3C-COOC_6H_5$	25	-
		$(CH_3)_2C(OC_6H_5)CO-CH_3$	25	

Tableau VI

D			66	75
N	$C_6H_5-CH(Cl)CO-CH_2-C_6H_5$	$C_6H_5-CH(OC_6H_5)CO-CH_2\ C_6H_5$	24	-
O			48 (*)	- -
			26 (*)	

(*) - Pour cette cétone, le temps de réaction est de 20 heures

1. Lorsque la cétone α-chlorée ne comporte des radicaux substituants qu'en un seul point soit en α (tableau IV, B), soit en α' (C et K, tableau IV), la transposition de Favorsky devient le processus prédominant à condition que ces radicaux soient des phényles. Lorsque ces radicaux sont des méthyles (M, tableau V), ou les chaînons d'un cycle cyclohexanique (A, tableau V), la transposition de Favorsky n'est plus le processus prédominant.

2. Lorsque la cétone α-chlorée comporte un ou plusieurs radicaux en deux points, α et α', la réaction de substitution est le processus prédominant (N, O et D, tableau VI). Seule la cétone dont le substituant en α' est un radical méthyle donne lieu à la fois à la réaction de transposition et à celle de substitution (L, tableau V).

3. La réaction d'élimination n'a lieu que dans le cas des cétones α-chlorées dont les substituants en α sont constitués par les chaînons d'un cycle cyclohexanique et dont le carbonyle est juxtacyclique (A, tableau V, et O, tableau VI). Dans le cas de l'α-chlorocyclohexanone (D, tableau VI), nous n'avons pas pu mettre en évidence la formation de cétone éthylénique(*).

3. Vitesses comparatives de déshalogénation des deux groupes de cétones α-chlorées

Quelques expériences sur la vitesse de déshalogénation de la chloro-2 phényl-1 propanone-1 (cétone H, premier groupe) et de la chloro-1 phényl-1 propanone-2 (cétone B, deuxième groupe)

$$CH_3\text{-}CH(Cl)CO\text{-}C_6H_5 \quad \text{et} \quad C_6H_5\text{-}CH(Cl)\text{-}CO\text{-}CH_3$$

(H) (B)

(*) - Cependant, dans ce cas, il y a formation de composés solubles dans l'eau, que nous n'avons pas identifiés, et qui pourraient résulter de la coupure de la cyclohexenone.

ont montré que la vitesse de minéralisation du chlore de la cétone (H) est nettement inférieure à celle observée dans le cas de la cétone (B) isomère de la première.

Les résultats obtenus dans des conditions différentes de milieu réactionnel et de température, sont portés dans le tableau ci-après.

Tableau VII

Action de C_6H_5ONa (0,45M) sur C_6H_5-CO-CH(Cl)-CH_3 (0,3M) et sur $C_6H_5CH(Cl)CO$-CH_3 (0,3M

	Cétones α-chlorées	% dioxane	% phénol	Tempér.	Temps de réaction	% Cl minéral
H	C_6H_5-CO-CH(Cl)CH_3	75	25	20°	35 min.	2
B	C_6H_5-CH(Cl)-CO-CH_3	75	25	20°	35min.	20
H	C_6H_5-CO-CH(Cl)-CH_3	100	0	100°	5min.	35
B	C_6H_5-CH(Cl)-CO-CH_3	100	0	100°	5min.	90

Les résultats rapportés dans ce tableau montrent que la vitesse de déshalogénation des cétones du groupe II est plus rapide que celle du groupe I. Autrement dit, la déshalogénation des cétones conduisant principalement à la transposition de Favorsky est plus rapide que celle des cétones donnant lieu à la réaction de substitution.

Conclusions

L'examen des résultats obtenus à partir des deux groupes de cétones α-chlorées, celles comportant un hydrogène en α' et celles n'en comportant pas, nous amène aux conclusions générales suivantes :

1. Dans tous les cas où la cétone ne comporte pas d'hydrogène en α' du carbonyle, l'action du phénate de sodium conduit principalement à la cétone α-phénoxylée correspondante.

2. Pour que l'action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées conduise à la réaction de transposition de Favorsky quelle que soit la nature des radicaux substituants, il est nécessaire que ces cétones comportent un hydrogène en α' du carbonyle.

3. La présence d'hydrogène en α' du carbonyle est une condition nécessaire mais non suffisante pour que la réaction de transposition ait lieu.

4. La déshalogénation des cétones α-chlorées par le phénate de sodium est nettement plus lente dans le cas des cétones du groupe I que dans celui des cétones du groupe II.

Chapitre III

SEPARATION ET IDENTIFICATION DES PRODUITS FORMES PAR ACTION DU PHENATE DE SODIUM SUR LES CETONES α-CHLOREES

Nous avons indiqué, dans les chapitres précédents, que l'action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées conduit fréquemment à un mélange de deux produits isomères : le produit de substitution, c'est-à-dire l'α-phénoxycétone, et celui de transposition, c'est-à-dire l'ester phénylé. Or, dans la majorité des cas, le point d'ébullition très voisin de ces deux composés ne permet pas de les séparer par distillation fractionnée.

1. Séparation des α-phénoxycétones et des esters phénylés

Afin de séparer et d'isoler les deux isomères éventuellement formés, le produit de la réaction est soumis à l'action de la potasse alcoolique ou à celle de l'acide sulfurique concentré.

L'action de la potasse alcoolique (à 37°) conduit à la saponification de l'ester contenu dans le mélange et laisse intacte la cétone α-phénoxylée.

Il est également possible d'isoler l'acide correspondant au phénylester en traitant le mélange par l'acide sulfurique concentré. La saponification dans ces conditions, est très rapide (quelques minutes de contact à la température ambiante)

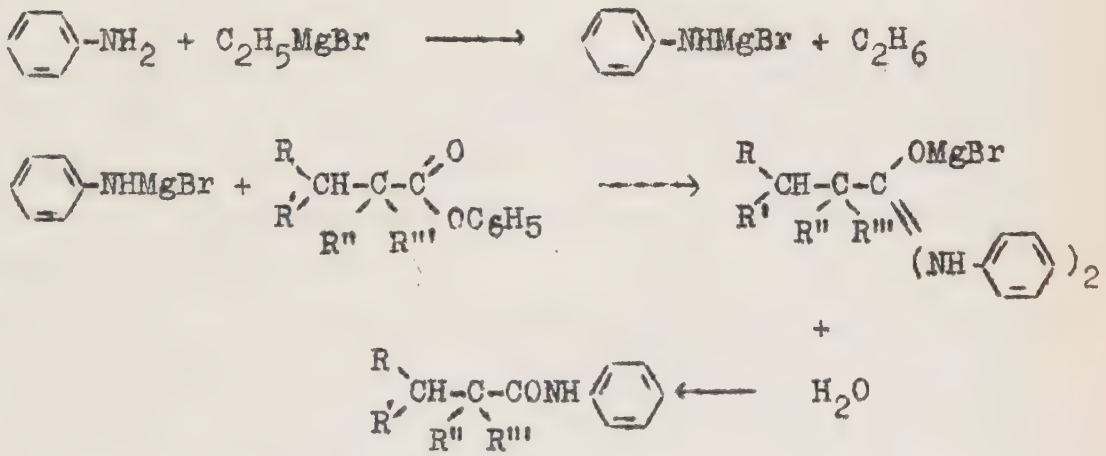
et se fait avec un rendement presque quantitatif (*).

Cette méthode a pu être employée pour évaluer le taux de produit de transposition. Cependant, elle ne permet pas l'isolement des α-phénoxycétones, ces dernières subissant, dans le milieu réactionnel, des transformations dont la nature n'a pas été précisée, mais ne conduisant pas à des produits acides.

2. Identification des esters de transposition

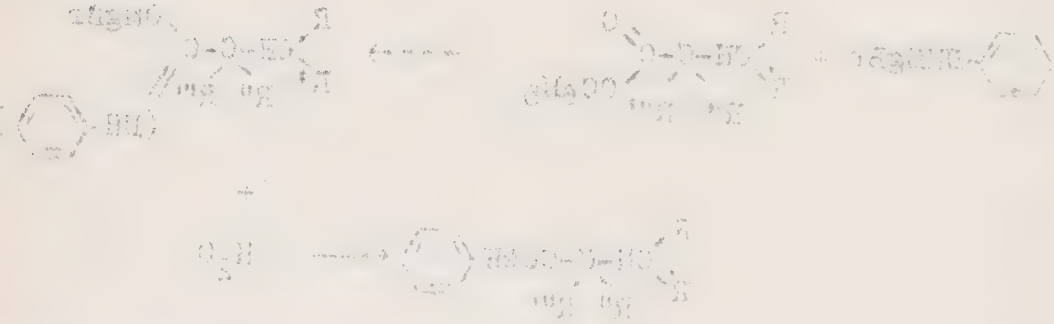
Les acides ainsi formés, transformés en chlorures d'acide, conduisent par action de l'aniline aux anilides correspondants.

Ces mêmes anilides peuvent être obtenus avec de bons rendements directement par action du dérivé bromomagnésien de l'aniline sur le produit de la réaction même si celui-ci est constitué par un mélange d'ester phénylé et d'α-phénoxycétone (VOGEL, 1956).



Les anilides obtenus par ces deux méthodes ont été identifiées par comparaison directe avec les anilides de synthèse (épreuve du point de fusion du mélange).

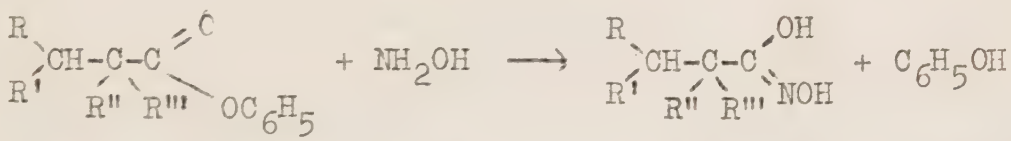
(*) - Ce résultat confirme la constatation de BRADLEY et HILL (1955) concernant le benzoate de phényle dont la saponification s'effectue par l'acide sulfurique concentré à la température ambiante contrairement à celle du benzoate de méthyle.



3. Identification des α-phénoxycétones

L'α-phénoxycétone séparée de l'ester phénylé par action de la potasse alcoolique conduit par action du chlorhydrate d'hydroxylamine, en solution dans la pyridine, à l'oxime correspondante (*).

Il est possible d'obtenir l'oxime correspondant à l' -α phénoxycétone directement, sans recourir à l'élimination préalable de l'ester phénylé, par saponification alcaline. A cette fin, on traite le produit global de la réaction par le chlorhydrate d'hydroxylamine en présence de pyridine (à 37°). Dans ces conditions, l'ester phénylé est transformé en acide hydroxamique correspondant, soluble dans l'eau et qui, de ce fait, ne gêne pas la cristallisation de l'oxime :



La présence d'acide hydroxamique est facilement décelable par la coloration rouge sang provoquée par l'addition de chlorure ferrique à la solution aqueuse acide, coloration très différente de celle provoquée par l'addition de ce même réactif au phénol (CIAMICIAN, 1910).

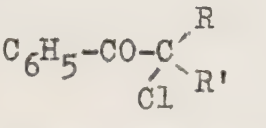
Toutes les phénoxycétones, à l'exception de deux, la phénoxy-1 diphényl-1-3 propanone-2 et la (phénoxy-1 cyclohexyl) cyclohexyl cétone ont pu être transformées dans ces conditions en oximes correspondantes (**).

(*) - Les oximes ainsi obtenues se laissent réduire en amines primaires correspondantes par $LiAlH_4$. Leur étude pharmacologique a été effectuée (KOPP, 1954).[4]

(**) - L'identification de ces deux composés est décrite en détail dans la partie expérimentale.

4. Identification de la structure carbonée des α-phénoxycétones

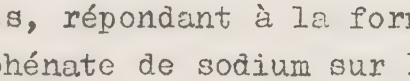
La structure des α-phénoxycétones résultant de l'action du phénate de sodium sur les cétones α-halogénées de formule générale (I) (groupe (1)) :



$$C_6H_5-CO-\underset{Cl}{C}\begin{matrix}R\\R'\end{matrix} \qquad (I)$$

a été établie à l'aide du spectre d'absorption ultra-violet (bande caractéristique du groupement $-CO-C_6H_5$). Nous avons pu montrer que dans ces composés le groupement phénoxy est attaché au carbone qui initialement était porteur de l'halogène.

Les α-phénoxycétones, répondant à la formule générale (II) obtenues par action du phénate de sodium sur les cétones du groupe II :



$$R-\underset{OC_6H_5}{CH}-CO-CH_2R \qquad (II)$$

ne présentent pas d'ambiguïté quant à la position du groupement phénoxy(symétrie de la molécule).

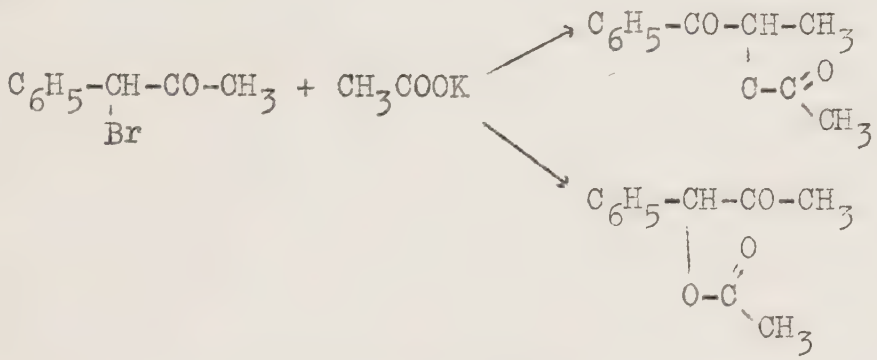
En ce qui concerne les phénoxy cétones que nous avons obtenues à partir des autres cétones α-chlorées du groupe II, la détermination de leur structure n'a pas été établie systématiquement. Cependant cette étude incomplète montre que dans ce groupe (comme dans le groupe I), le phénoxy prend la place initialement occupée par le chlore.(*).

Ainsi la phénoxycétone obtenue à partir de la (chloro-1 cyclohexyl) méthylcétone comporte le groupement $-CO-CH_3$ (test au bromoforme) (**).

(*) - Il n'est pas exclu que, dans certains cas, le produit de substitution soit constitué par un mélange de deux α-phénoxycétones isomères.

(**) - Seule la structure des α-phénoxycétones L et M (page 25) et B (page 15) n'a pas été démontrée.

TEMNIKOVA (1938) et VEKSLER (1951) ont constaté que l'action de l'acétate et du benzoate de potassium sur certaines cétones α-halogénées conduit à deux isomères (indépendamment de la nature de l'halogène). Ainsi l'action de l'acétate de potassium sur la bromo-1 phényl-1 propanone-2 conduit à deux produits isomères



Nous n'avons pas approfondi cette question, le but de notre étude des cétones du groupe (II) étant principalement de déterminer les facteurs susceptibles d'orienter la déshalogénation par le phénate de sodium vers la transposition de Favorsky.

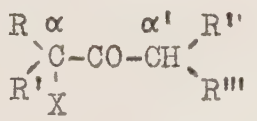
Deuxième Partie

D I S C U S S I O N

INTRODUCTION

La discussion est divisée en trois parties dans lesquelles, en nous basant sur nos résultats, nous traitons des problèmes relatifs aux mécanismes des réactions de transposition, de substitution et d'élimination, engendrées par action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées.

1. La première partie est consacrée à l'interprétation des résultats concernant le rôle du milieu réactionnel et celui de la structure des cétones α-chlorées sur les vitesses respectives des deux réactions principales en compétition : la <u>réaction de transposition</u> et celle de <u>substitution</u>. Autrement dit, cette partie traite des résultats obtenus par action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées de formule générale :

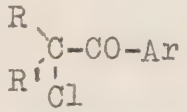


(groupe II)

Au cours de cette discussion, nous apportons quelques précisions sur certains aspects du mécanisme "cyclopropanique" de transposition, mécanisme généralement admis pour cette catégorie

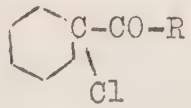
de cétones α-chlorées (Schéma I, page 37). Il s'agit, d'une part, des vitesses relatives des différents stades de ce mécanisme conduisant, dans une étape intermédiaire, à une cyclopropanone (Schéma I, a et b), et d'autre part, de l'influence des radicaux substituants sur le sens de l'ouverture du cycle de cette cyclopropanone, ce stade étant celui qui conduit au produit final de la transposition (Schéma I, c).

II. La deuxième partie sera consacrée aux cétones α-chlorées de formule générale :



qui, elles, par action du phénate de sodium ne conduisent qu'à <u>la réaction de substitution</u>. En confrontant nos résultats avec les données de la littérature relatives à l'action d'autres réactifs nucléophiles sur les cétones de cette série, nous discutons du mécanisme probable de cette réaction.

III. Dans la troisième partie, nous examinons pourquoi seules les cétones α-chlorées de formule générale



donnent lieu par action du phénate de sodium à une <u>réaction d'élimination</u>.

Chapitre I

DISCUSSION DE QUELQUES POINTS DU MECANISME CYCLOPROPANIQUE DE LA TRANSPOSITION DE FAVORSKY

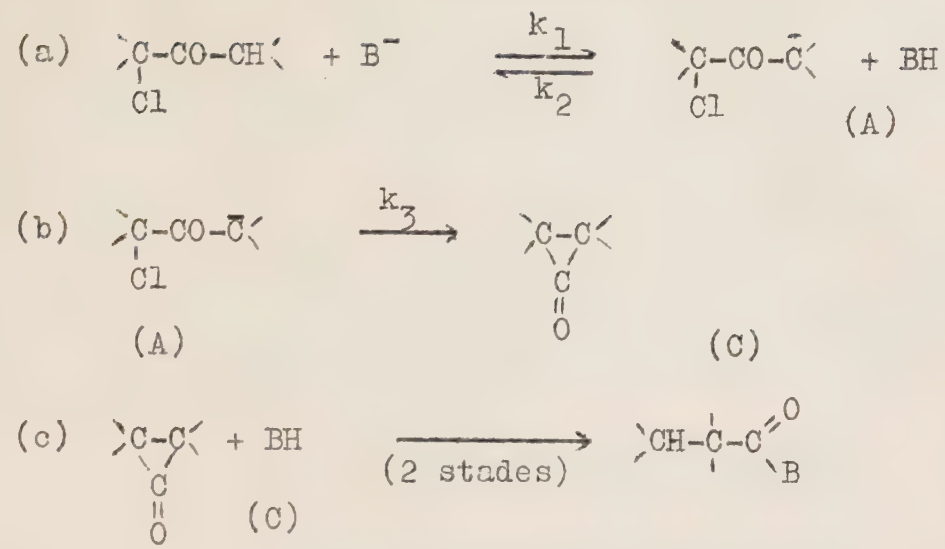
Il a été montré que les cétones comportant un hydrogène en α' du carbonyle (groupe II) se transposent de préférence par le mécanisme cyclopropanique, ce mécanisme étant généralement plus rapide que les deux autres mécanismes de la transposition de Favorsky : le mécanisme benzilique et le mécanisme céténique (WALLACH, 1918 ; TCHOUBAR et SACKUR, 1939 ; LOFTFIELD, 1950, 1951, 1954 ; BURR et DEWAR, 1954).

Dans ce qui suit, nous admettrons donc que la transposition de Favorsky provoquée par action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées du groupe II, s'effectue par le mécanisme cyclopropanique.

Les différents stades du mécanisme cyclopropanique peuvent être représentés par le schéma suivant :

(*) - Du fait que le mécanisme cyclopropanique comporte la formation intermédiaire d'un ion énolate (A), ce mécanisme devient impossible lorsque, pour des raisons stériques, celui-ci ne peut pas se former. Dans ce cas, la transposition s'effectue par l'un des deux autres mécanismes benzilique (COPE et GRAHAM, 1951), ou céténique (RICHARD, 1933, 1936, 1938).

Schéma I (*)



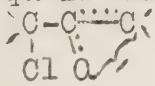
1. Transposition de Favorsky : vitesses relatives des différents stades conduisant à la cyclopropanone.

Nous avons vu que le rapport entre la vitesse de transposition (v_t) et la vitesse de substitution (v_s) : v_t/v_s qui détermine le résultat final de la réaction varie aussi bien avec le solvant dans lequel on effectue la réaction (page14) qu'avec la structure des cétones α-chlorées (page 18).

C'est cette constatation que nous nous proposons maintenant d'interpréter.

En ce qui concerne la transposition de Favorsky, son étude cinétique n'a pas été effectuée de sorte qu'il existe peu de données sur les vitesses relatives des stades successifs (a), (b) et (c) (schéma I) (LOFTFIELD, 1951 ; PEARSON et coll., 1952; REEVE et coll., 1954). Bien que le présent travail ne comporte

---

(*) - Dans ce qui suit, nous désignerons par ion énolate, l'ion où la charge négative est répartie entre le carbone et l'oxygène du carbonyle, et qu'il serait plus juste de représenter de la façon suivante :  . Cependant, pour abréger l'écriture, nous le représenterons avec la charge négative portée par le carbone.

pas non plus d'étude cinétique, certains résultats apportent néanmoins des renseignements sur les vitesses relatives des stades (a) et (b). Ces renseignements sont fournis par les facteurs qui influencent le cours de la réaction : le milieu réactionnel et la structure des cétones α-chlorées.

Si nous appelons v_1 la vitesse de formation de l'ion énolate (A) par action du phénate de sodium ($B^- = C_6H_5O^-$), v_2 la vitesse de la réaction inverse, et v_3 la vitesse de formation de la cyclopropanone (C) (voir schéma I), nous pouvons écrire les équations suivantes :

$$v_1 = k_1 \left[>C(Cl)-CO-CH< \right] \left[C_6H_5O^- \right]$$

$$v_2 = k_2 \left[>C(Cl)-CO-\bar{C}< \right] \left[C_6H_5OH \right]$$

$$v_3 = k_3 \left[>C(Cl)-CO-\bar{C}< \right]$$

D'après la méthode de l'état stationnaire (BODENSTEIN, 1913, 1932) :

$$v_1 = v_2 + v_3$$

d'où :

$$k_1 \left[>C(Cl)-CO-CH< \right] \left[C_6H_5O^- \right] = k_2 \left[>C(Cl)-CO-\bar{C}< \right] \left[C_6H_5OH \right] + k_3 \left[>C(Cl)-CO-\bar{C}< \right]$$

De cette égalité, on peut tirer la valeur de la concentration en ion énolate (A)

$$\left[>C(Cl)-CO-\bar{C}< \right] = \frac{k_1 \left[>C(Cl)-CO-CH< \right] \left[C_6H_5O^- \right]}{k_2 \left[C_6H_5OH \right] + k_3}$$

donc la vitesse globale de la réaction v_3 sera égale à :

$$v_3 = k_3 \left[>C(Cl)-CO-\bar{C}< \right] = \frac{k_3 k_1 \left[>C(Cl)-CO-CH< \right] \left[C_6H_5O^- \right]}{k_2 \left[C_6H_5OH \right] + k_3}$$

Deux cas peuvent se présenter :

<u>Premier cas</u> : $k_2 \ll k_3$

Dans ces conditions, en négligeant k_2, la vitesse globale

v_3 devient :

$$v_3 = k_1 \left[>C(Cl)-CO-CH<\right] \left[C_6H_5O^-\right] \qquad (I)$$

c'est-à-dire que si la transposition de Favorsky suit cette équation cinétique, la vitesse de minéralisation de l'halogène est égale à la vitesse de formation de l'ion énolate (A).

<u>Deuxième cas</u> : $k_2 \gg k_3$

On peut négliger k_3 et la vitesse globale v_3 devient :

$$v_3 = \frac{K\ k_3 \left[>C(Cl)-CO-CH<\right] \left[C_6H_5O^-\right]}{\left[C_6H_5OH\right]} \qquad (II)$$

où $K = k_1/k_2$ = constante du prééquilibre.

Dans ces conditions, la vitesse de transposition de Favorsky doit dépendre du prééquilibre (a) et de la constante k_3.

Certains de nos résultats semblent indiquer que la transposition de Favorsky, du moins dans certains cas, obéit à l'équation de vitesse II, c'est-à-dire que le stade lent de la minéralisation du chlore par la transposition de Favorsky serait la transformation de l'ion énolate (A) en cyclopropanone (C) (stade b, schéma I). (*).

Ces résultats se rapportent à l'influence, d'une part, du milieu réactionnel, et d'autre part, de la structure des cétones α-chlorées sur le cours de la réaction.

a) <u>Influence du milieu réactionnel</u>

Nous avons constaté, en effet, que la vitesse moyenne de minéralisation du chlore dans le cas de la chloro-1 phényl-1 propanone-2 par action du phénate de sodium, est plus petite en milieu phénolique qu'en milieu dioxanique (tableau II, p.16

(*) - En ce qui concerne v_s, le résultat des expériences qui ont servi à cette discussion ne permet pas de conclure si le milieu phénolique augmente la vitesse de substitution ou non.

Nous avons constaté, en outre, que le rapport des rendements : ester-phénoxycétone (*) diminue en milieu phénolique (alors que le rendement en phénoxycétone augmente) (Tableau I, page 15). La confrontation de ces données montre que la transposition de Favorsky est ralentie en présence d'un excès de phénol, ce qui est en accord avec l'équation II. Un excès de phénol déplace l'équilibre (a) vers la gauche, et diminue ainsi la concentration du milieu réactionnel en ion énolate (A), d'où ralentissement de la transposition de Favorsky.

b) Influence de la structure de la cétone α-chlorée

Les résultats obtenus avec des cétones α-chlorées de structure différente, apportent d'autres arguments en faveur du fait que le stade lent de la minéralisation du chlore lors de la transposition de Favorsky, est la formation de la cyclopropanone.

Nous avons constaté que la cétone (B) conduit par action du phénate de sodium à la réaction de transposition de Favorsky, alors que la cétone (N) donne, dans les mêmes conditions, uniquement l'α-phénoxycétone correspondante :

(B) $C_6H_5-\overset{\alpha}{C}H(Cl)-CO-\overset{\alpha'}{C}H_3 \longrightarrow C_6H_5-CH_2-CH_2-COOC_6H_5$

(N) $C_6H_5-\overset{\alpha}{C}H(Cl)-CO-\overset{\alpha'}{C}H_2-C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5-CH(OC_6H_5)-CO-CH_2-C_6H_5$

Cette différence de comportement pourrait être attribuée

(*) - Cependant, il n'est pas exclu que les vitesses des deux stades successifs ne soient pas du même ordre de grandeur. Seule une étude cinétique permettra de trancher cette question.

au fait que la vitesse de substitution est plus grande pour la cétone (N) que pour la cétone (B). Cette éventualité paraît peu probable. En effet, les carbones en α qui sont le siège de la substitution, sont analogues pour ces deux cétones α-chlorées (*).

La différence de résultats observée par action du phénate de sodium sur les cétones (B) et (N) pourrait être également due au fait que la vitesse de formation du carbanion n'est pas la même dans les deux cas. Cette explication ne paraît pas non plus valable. Il est connu, en effet, que la vitesse de formation du carbanion à partir des cétones du type (N) (C_6H_5-CH_2CO-) est sinon plus grande, du moins du même ordre de grandeur que la vitesse de formation du carbanion à partir des cétones (B) (CH_3-CO) (CONANT et WIELAND, 1932 ; LEFFLER, 1956, p. 174).

L'absence de transposition dans le cas de la cétone (N) semble indiquer que la formation de la cyclopropanone est bien le stade lent de la transposition de Favorsky. Cela nous paraît, en effet, être la seule explication raisonnable de la différence de comportement des deux cétones α-chlorées (B) et (N) vis-à-vis du phénate de sodium.

Cette façon d'envisager la transposition de Favorsky permet de comprendre pourquoi la présence d'un hydrogène en α' est une condition nécessaire mais non suffisante pour qu'une cétone α-halogénée donne lieu à cette transposition. En effet, la vitesse de formation de la cyclopropanone doit dépendre de la structure carbonée de la cétone α-halogénée dans son ensemble (stabilité de l'ion énolate et vitesse de transformation de celui-ci).

(*) - Nous donnons en page 45 des arguments en faveur de la substitution directe de l'halogène par action du phénate de sodium.

Notons enfin que si l'ensemble de nos résultats n'infirme pas ce point de vue, il est possible, toutefois, que suivant la nature du réactif et la structure des cétones α -halogénées, le stade lent de la transposition de Favorsky puisse être tantôt la formation du carbanion tantôt celle de la cyclopropanone. En effet, le renversement des vitesses relatives des stades successifs d'une réaction complexe est un phénomène assez courant (Bibliographie : HINE, 1956, pp. 252, 327, 329, 342).

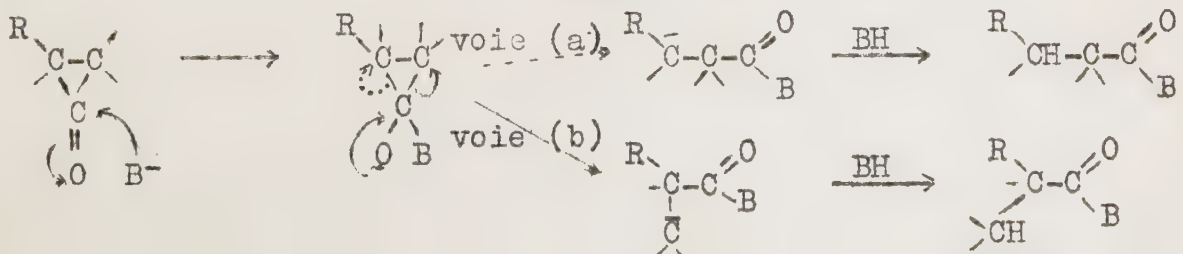
2. Influence des radicaux substituants sur le sens de l'ouverture de la cyclopropanone

Le mécanisme du dernier stade de la transposition de Favorsky qui est la coupure du noyau cyclopropanique, conduisant au produit final de la réaction (acide, amide ou ester) ne paraît pas avoir fait l'objet d'étude.

Cependant, la grande analogie entre les liaisons C-C dans les cycles à trois chaînons présentée avec les liaisons π (G. DUPONT et R. DULOU, 1951 ; B. et A. PULLMANN, 1952, p. 96), laisse supposer que la coupure par un réactif basique d'une cyclopropanone s'effectue suivant un mécanisme semblable à celui de la fixation de tels réactifs sur la double liaison d'un cétène (schéma II). Autrement dit, il est probable que cette coupure comporte la formation intermédiaire d'un carbanion (schéma III).

Schéma II

Schéma III



Si la coupure de la cyclopropanone s'effectue par le mécanisme représenté dans le schéma III, elle doit être conditionnée, du moins en partie, par la stabilité du carbanion qui en résulte.

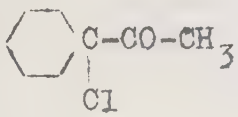
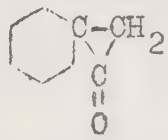
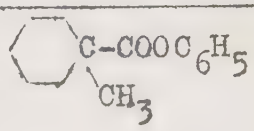
Cette interprétation cadre bien avec les résultats expérimentaux obtenus par différents auteurs (Bibliographie : TCHOUBAR, 1955), et avec les nôtres (Tableau I, ci-dessous), et permet, en outre, d'expliquer pourquoi la coupure de la cyclopropanone intermédiaire a lieu tantôt du côté du carbone le plus substitué, tantôt du côté du carbone le moins substitué.

Ainsi lorsque R est un radical phényle, le carbanion se forme de préférence du côté du carbone adjacent au phényle (voie a, schéma III). Le carbanion étant conjugué avec le phényle, la charge négative est plus dispersée et le carbanion est par suite plus stable que celui qui se formerait par la voie (b). (Les cétones B, C, K et L du tableau I confirment cette façon de voir).

Lorsque R est un radical méthyle, donneur d'électrons, le carbanion qui se formerait de ce côté (voie a, schéma III) serait moins stable que celui qui se forme du côté non substitué (voie b, schéma III) (c'est le cas de la cétone M du tableau I) (LEFFLER, 1956, p. 184).

Lorsque R est constitué par un chaînon du radical cyclohexyle, le carbanion qui se formerait par coupure du côté le moins substitué (voie b, schéma III) est plus stable que celui qui résulte de la coupure du côté du radical cyclohexyle.

Tableau I

	Cétones α-chlorées	Cyclopropanone intermédiaire	Ester formé
B	$C_6H_5-CH(Cl)-CO-CH_3$	$C_6H_5-CH-CH_2$ (C=O)	$C_6H_5-CH_2-CH_2-COOC_6H_5$
C	$CH_2(Cl)-CO-CH_2-C_6H_5$	$C_6H_5-CH-CH_2$ (C=O)	$C_6H_5-CH_2-CH_2-COOC_6H_5$
K	$CH_2(Cl)-CO-CH(C_6H_5)_2$	$CH_2-C(C_6H_5)_2$ (C=O)	$(C_6H_5)_2CH\ CH_2-COOC_6H_5$
L	$C_6H_5-CH(Cl)-CO-CH(CH_3)_2$	$C_6H_5-CH-CH-CH_3$ (C=O)	$C_6H_5-CH_2-CH-COOC_6H_5$
M	$(CH_3)_2C(Cl)-CO-CH_3$	$(CH_3)_2C-CH_2$ (C=O)	$(CH_3)_3C-COOC_6H_5$
A			

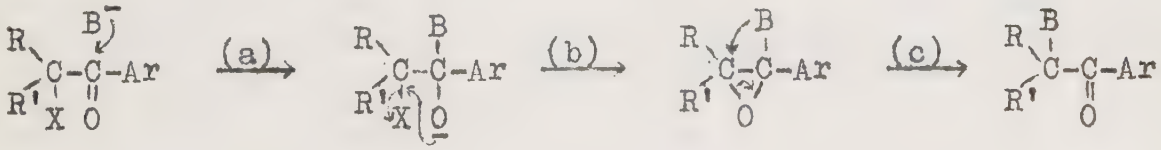
Chapitre II

DISCUSSION SUR LE MECANISME DE FORMATION DES α-PHENOXYCETONES

Nous avons montré dans la première partie de ce travail que les cétones α-chlorées ne comportant pas d'hydrogène en α' du carbonyle, soumises à l'action du phénate de sodium, conduisent principalement aux α-phénoxycétones (tableau III, page21).

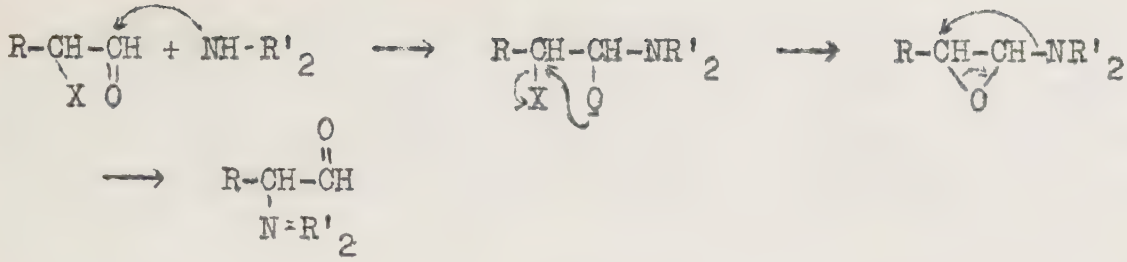
Plusieurs mécanismes ont été envisagés : la littérature indique que la substitution de l'halogène dans une cétone α-chlorée peut se dérouler par les mécanismes suivants :

a) Certains auteurs estiment que cette réaction s'effectue en plusieurs stades : addition du réactif nucléophile sur le carbonyle (stade a), départ de l'halogène avec formation d'un époxyde (I) (stade b), et isomérisation de celui-ci en produit de substitution (II) (stade c)

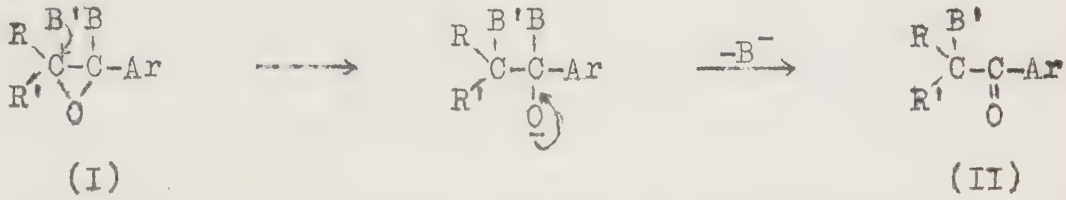


(III) (I) (II)

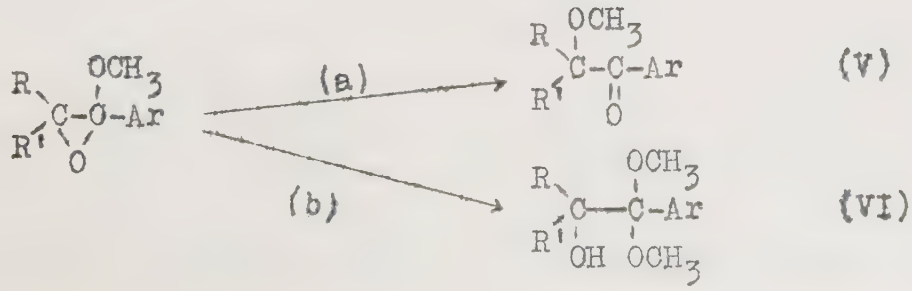
Des données en faveur de ce mécanisme ont été récemment décrites par KIRRMANN et ses collaborateurs (1958) à propos de l'obtention des α-aminoaldéhydes à partir des aldéhydes α-halogénés :



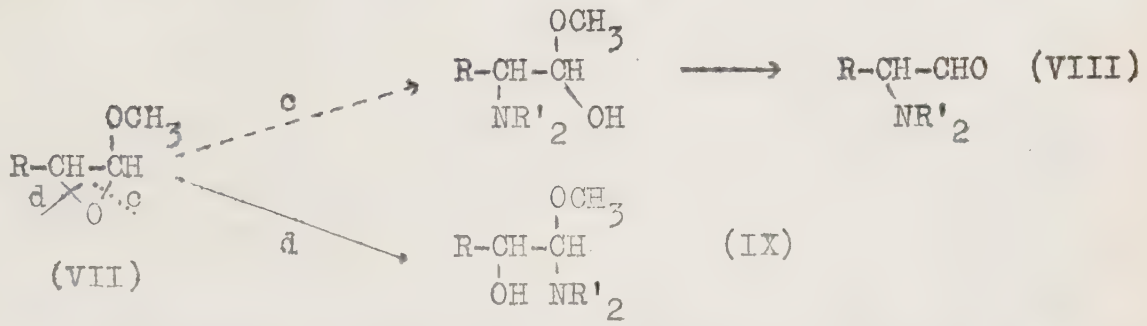
b) Un autre mécanisme dans le cas de l'action des alcoolates de sodium sur certaines cétones α-halogénées comporte également la formation intermédiaire d'un époxyde (I) qui par fixation d'une deuxième molécule de réactif basique conduit aux produits de substitution (II)



Les arguments qui vont à l'appui de ce mécanisme ont été fournis par TEMNIKOVA et KROPACHEVA (1954). Ces auteurs ont montré que les cétones de structure générale (III) conduisent sous l'action du méthylate de sodium aux époxydes de structure (IV) qui, dans certaines conditions, sont isolables. Cependant, ce mécanisme de substitution n'a pas été démontré d'une façon définitive du moins en ce qui concerne la formation des α-alcoxycétones par action de l'alcoolate de sodium sur les cétones α-halogénées. En effet, l'action du méthylate de sodium dans le méthanol sur l'époxyde (IV) isolé par TEMNIKOVA et KROPACHEVA conduit non pas à l'α-méthoxycétone (V) (voie a) mais à l'acétal (VI) (voie b)



Notons toutefois que KIRRMANN et ses collaborateurs (1958) ont montré que l'époxyéther (VII) sous l'action d'une amine engendre un α-aminoaldéhyde (VIII) (voie c) et que ce même époxyde, sous l'action de l'alcool, conduit à l'acétal (IX) (voie d)



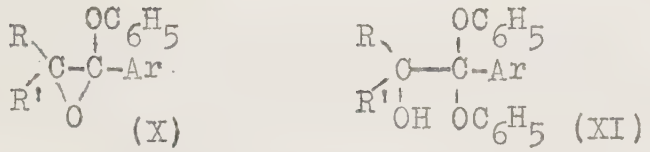
Ces résultats montrent donc que suivant le réactif la rupture du cycle d'un époxyde du type (VII) peut se faire de deux façons différentes (par la voie c ou la voie d).

c) L'existence d'un mécanisme de substitution S_N2 a également été démontrée. Les réactifs nucléophiles faiblement basiques, tels que la pyridine, l'aniline et l'anion I^- agissent par cette voie (DEWAR, 1949, p. 73 ; PEARSON et coll., 1952 ; BARTLETT et TRACHTENBERG, 1958).

Il y a lieu de supposer que la formation d'α-phénoxycétones par action du phénate de sodium sur les cétones α-halogénées, résulte également d'une réaction de substitution du type S_N2.

En effet, les cétones α-halogénées étudiées qui par action du méthylate de sodium conduisent suivant les conditions opératoires soit au méthoxyépoxyde (IV), soit à l'hydroxyacétal (VI) (STEVENS, MALIK et PRATT, 1950 ; STEVENS et FARKAS, 1952 ; STEVENS, WEINER et FREEMAN, 1953 ; STEVENS et de YOUNG, 1954) engendrent toujours par action du phénate de sodium les α-phénoxycétones correspondantes. Nous n'avons jamais mis en

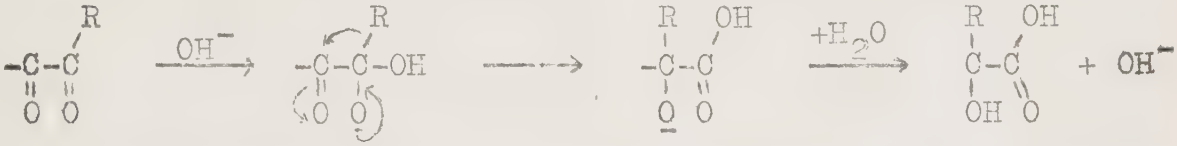
évidence la présence de phénoxyépoxydes (X) ou d'hydroxyacétals (XI),



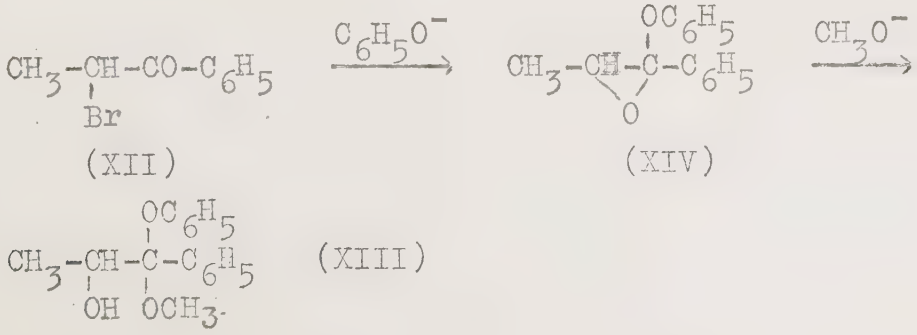
ce qui est compatible avec l'hypothèse que les anions phénoxy, contrairement aux anions alcoxy, sont peu réactifs vis-à-vis du carbone du carbonyle.

Cette déduction n'est pas en contradiction avec le fait que les tentatives de provoquer la transposition benzilique par action du phénate de sodium sur les α-dicétones, donnant facilement lieu à cette transposition, sous l'action des anions OH^- et CH_3O^-, ont échoué jusqu'à présent (WESTHEIMER, 1936 ; DOERING et URBAN, 1956).

Or, il a été prouvé que cette transposition résulte de l'attaque par le réactif basique d'un des carbonyles :



Signalons que TEMNIKOVA et MYUKHYURDARI (1954) en faisant agir le phénate de sodium en milieu méthanolique sur la bromo-1 phényl-3 propanone-2 (XII) ont isolé l'hydroxyacétal mixte (XIII) et ont proposé pour la formation de ce composé le mécanisme suivant :



En se basant sur ces résultats, ils ont admis que la formation de phénoxycétone lors de l'action du phénate de sodium en milieu éthéré s'effectue par l'intermédiaire de l'époxyde (XIV).

Cependant, en opérant dans l'éther anhydre, ces auteurs n'ont jamais pu mettre en évidence la présence dans le milieu réactionnel ni de phénoxy-époxyde (XIV) ni de diphénylacétal.

Il est probable que l'acétal mixte (XIII) résulte de l'addition sur le carbonyle non pas de l'anion phénoxy mais de l'anion méthoxy. Le méthoxyépoxyde ainsi formé, sous l'action du phénol, conduit à l'acétal mixte (XIII).

Ainsi les arguments que nous venons de développer semblent indiquer que la formation d'α-phénoxycétone lors de l'action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées résulte d'une réaction de substitution S_N2 et ne s'effectue pas par l'un des deux autres mécanismes proposés.

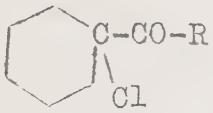
Chapitre III

REACTIONS D'ELIMINATION

Les réactions d'élimination résultant de l'action des réactifs nucléophiles sur les cétones α-halogénées :

sont plutôt rares (TCHOUBAR, 1955). Ces réactions sont signalées surtout pour les réactifs faiblement basiques et encombrants qui ne sont favorables ni à la réaction de transposition ni aux réactions résultant de l'addition sur le carbonyle.

La réaction d'élimination s'est avérée également rare dans le cas du phénate de sodium. Nous avons constaté que cette réaction a lieu uniquement lors de l'action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées de la série cyclanique de formule générale :



R = C_6H_5

R = CH_3

R = C_6H_{11}

L'aptitude de ces cétones α-halogénées à donner lieu à des réactions d'élimination, se manifeste également lors de l'action d'autres réactifs nucléophiles, comme le témoignent les données de la littérature (PLATTNER, HEUSSER et BOYCE, 1948 ; HEUSSER, ENGEL et PLATTNER, 1949 ; LARRAMONA, 1952 ; MOUSSERON, JACQUIER et FONTAINE, 1952 ; KOPP-MAYER, 1955).

Il semble cependant que le phénate de sodium soit plus favorable à cette réaction que les réactifs fortement basiques tels que le méthylate et l'éthylate de sodium. En effet, lorsque R = aryle, ces derniers réactifs conduisent uniquement à l'alcoxyépoxyde résultant de l'addition sur le carbonyle (STEVENS et FARKAS, 1952), alors que l'action du phénate de sodium engendre surtout la cyclohexenyl phényl cétone et une proportion moindre de l'α-phénoxycétone correspondante (*).

Les réactions d'élimination dans cette série sont suffisamment rapides pour entrer en compétition avec la réaction de substitution (R = C_6H_5 ; C_6H_{11}) et celle de transposition (R = CH_3) ce qui n'est pas le cas pour les autres cétones comportant un hydrogène en β que nous avons étudiées (E et I, tableau III, page 21 ; M, N et D, tableaux V et VI, page 25). Ce fait peut être attribué à la conformation de ces composés. Cette conformation est en effet particulièrement favorable à l'élimination trans et défavorable à la réaction de substitution S_N2 (le chlore et l'hydrogène sont axiaux - NEWMAN, 1956, p. 321).

(*) - Notons que ce résultat indique que le phénate de sodium, contrairement au méthylate de sodium, est inapte à donner une réaction d'addition sur le carbonyle.

PLAN DE LA PARTIE EXPERIMENTALE

Page

GENERALITES 53

Chapitre I - Préparation des cétones α-chlorées . . . 54

1. Préparation des cétones α-chlorées ne comportant pas d'hydrogène en α' (groupe I) 54

2. Préparation des cétones α-chlorées comportant un hydrogène en α' (groupe II). 56

Chapitre II - Action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées. 60

1. Méthodes utilisées pour la déshalogénation des cétones α-chlorées par le phénate de sodium. . . 60

2. Techniques utilisées pour l'identification des composés obtenus 62

3. Action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées 64

(a) Action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées du premier groupe 64

(b) Action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées du deuxième groupe. 68

Troisième Partie

PARTIE EXPERIMENTALE

Remarques générales

Nomenclature : nous avons généralement employé la nomenclature systématique, sauf dans le cas où la nomenclature usuelle est d'un emploi courant. Nous dirons, par exemple, hydrocinnamate de phényle, au lieu de phényl-3 propionate de phényle.

Composés nouveaux : les noms des composés qui se trouvent, à notre connaissance, décrits pour la première fois dans ce travail, sont soulignés dans le texte lors de leur première mention (en dehors des titres de paragraphes).

Constantes : sauf indication contraire, les points de fusion ont été pris sur le banc chauffant de Kofler. Ils sont corrigés.

Chapitre I

I. PREPARATION DES CETONES α-CHLOREES NE COMPORTANT PAS D'HYDROGENE EN α'.

Préparation des cétones α-halogénées

Les cétones α-chlorées du premier groupe répondant à la formule générale $\begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}\!\!>\!C(Cl)-CO-Ar$ ont été préparées de la manière suivante :

1,2 mol. de chlorure de sulfuryle est additioné goutte à goutte à 1 mol. de la cétone non chlorée.

Lorsque l'addition est terminée, le mélange réactionnel est chauffé pendant 1 à 2 heures à 70° ; on verse ensuite le mélange réactionnel dans l'eau et on épuise à l'éther. La solution éthérée est lavée avec une solution saturée de carbonate de sodium puis avec l'eau jusqu'à neutralité, puis séchée sur sulfate de magnésium. L'éther éliminé, la cétone α-chlorée obtenue est distillée sous vide.

Nous avons préparé ainsi les cétones α-chlorées suivantes

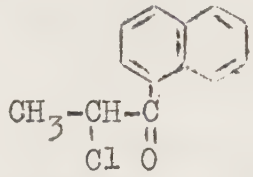
Chloro-2 phényl-1 propanone-1 $CH_3-\underset{Cl}{CH}-\underset{O}{C}-C_6H_5$

40 g. de propiophénone (0,30 mol.) et 48,5 g. de SO_2Cl_2 (0,36 mol.) conduisent à 45 g. (90 %) de cétone chlorée

E_{18} 118° (BRADSHER et ROSHER, 1939)

Chloro-2 phényl-1 butanone-1 $C_2H_5-CH(Cl)-C(=O)-C_6H_5$

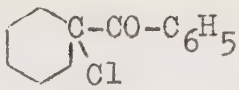
44,5 g. de butyrophénone (0,30 mol.) et 48,5 g. de SO_2Cl_2 (0,36 mol.) conduisent à 47 g. (86 %) de cétone α-chlorée
E_{19} 138° (BRADSHER et ROSHER, 1939)

Chloro-2 naphtyl-1 propanone-1 

5 g. de cétone (0,0272 mol.) et 4,4 g. de SO_2Cl_2 (0,0325 mol.) conduisent à 4 g. (67 %) de cétone α-chlorée.
E_5 150-152°
Calculé pour $C_{13}H_{11}ClO$; Cl % 16,1 ; Trouvé 17

Chloro-2 méthyl-2 phényl-1 propanone-1 $(CH_3)_2C(Cl)-C(=O)-C_6H_5$

44,5 g. de cétone (0,30 mol.) et 48,5 g. de SO_2Cl_2 (0,36 mol.) conduisent à 44 g. (80 %) de cétone α-chlorée.
E_{20} 127-129° (HUDSON et HAUSER, 1941)

(Chloro-1 cyclohexyl) phénylcétone 

50 g. de cétone (0,265 mol.) et 43 g. de SO_2Cl_2 (0,319 mol.) conduisent à 50 g. (85 %) de cétone α-chlorée
E_{24} 180° F 55° (TCHOUBAR et SACKUR, 1939)

La cyclohexylphénylcétone à partir de laquelle cette cétone a été obtenue, a été préparée par action du bichromate de sodium sur le carbinol correspondant : 60 g. de phényl-cyclohexylcarbinol (0,315 mol.) et 66 g. de $Cr_2O_7Na_2$ (0,25 mol.) conduisent à 50 g. de cétone (84 %).
E_{15} 161° (MEYER et SCHAROIN, 1897)

Le phénylcyclohexylcarbinol a été obtenu par action du chlorure de cyclohexyl magnésium (0,565 mol.) sur 60 g. d'aldéhyde benzoïque (0,565 mol.). Il a été obtenu 75 g. (70 %) de carbinol.

E_{19} 167° (SABATIER et MAILHE, 1904).

Seule de cette première série de cétones α-chlorées, la chlorodésoxybenzoïne a été préparée différemment.

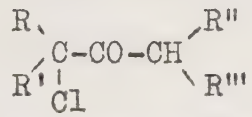
Chlorodésoxybenzoïne $C_6H_5-\underset{\underset{Cl}{|}}{CH}-CO-C_6H_5$

Cette cétone α-chlorée a été préparée par action de 76 g. de chlorure de thionyle (0,638 mol.) sur 100 g. de benzoïne (0,472 mol.) en solution dans de la pyridine. On a ainsi obtenu 80 g. (73 %) de cétone α-chlorée.

F 64-65° (ORGANIC SYNTHESES ; COLLECTIVE VOL. II, 1947, p. 159).

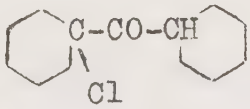
II. PREPARATION DES CETONES α-CHLOREES COMPORTANT UN HYDROGENE EN α'.

<u>Les cétones α-chlorées du deuxième groupe</u> correspondant à la formule générale :



ont été préparées par trois méthodes différentes :

(a) Une cétone de ce groupe a été préparée de la même façon que les cétones du premier groupe. C'est la

(chloro-1 cyclohexyl) cyclohexyl cétone 

20 g. de cétone (0,103 mol.) et 16,8 g. de SO_2Cl_2 (0,124 mol.) conduisent à 21 g. (89 %) de cétone chlorée.

E_{16} 158-160° (TCHOUBAR, 1949)

20 g. (72 %) de dicyclohexyl cétone ont été obtenus par action de 27 g. de bichromate de sodium (0,103 mol.) sur 28 g. de carbinol correspondant (0,143 mol.).

E_{20} 152-154° (SABATIER et MAILHE, 1904)

0,253 mol. de chlorure de cyclohexylmagnésium par action sur 8,5 g. de formiate d'éthyle (0,115 mol.) conduisent à 17 g. (76 %) de carbinol.

E_{16} 158-160° (SABATIER et MAILHE, 1904)

(b) Nous avons utilisé la méthode générale suivante pour préparer diverses cétones α-chlorées :

1 mol. de cétone est dissoute dans 400 cm3 d'éther de pétrole. 1,1 mol. de chlorure de sulfuryle est additionnée goutte à goutte. Le mélange est agité mécaniquement. Après repos de quelques heures à la température ambiante, le mélange réactionnel est chauffé au bain-marie à 40° jusqu'à cessation de dégagement gazeux puis versé dans de l'eau glacée. La cétone chlorée est épuisée à l'éther. La solution éthérée est lavée avec une solution saturée de carbonate de sodium, puis à l'eau jusqu'à neutralité. Elle est ensuite séchée sur sulfate de magnésium. L'éther éliminé, le produit est distillé sous vide.

Les cétones α-chlorées suivantes ont été ainsi préparées :

Chloro-1 phényl-1 propanone-2 $C_6H_5-\underset{Cl}{CH}-CO-CH_3$

25 g. de cétone (0,187 mol.) et 27 g. de SO_2Cl_2 (0,200 mol.) conduisent à 26 g. (83 %) de cétone α-chlorée

E_{20} 89-92° (RICHARD, 1936)

Chloro-1 phényl-1 butanone-2 $C_6H_5-\underset{Cl}{CH}-CO-C_2H_5$

60 g. de cétone (0,4 mol.) et 65 g. de SO_2Cl_2 (0,48 mol.) conduisent à 66,7 g. (90 %) de cétone α-chlorée

E_9 116-118° (RICHARD, 1936)

Chloro-1 diphényl-1-3 propanone-2 $C_6H_5-\underset{\underset{Cl}{|}}{CH}-CO-CH_2-C_6H_5$

30 g. de cétone (0,143 mol.) et 21 g. de SO_2Cl_2 (0,155 mol.) conduisent à 26 g. (74 %) de cétone α-chlorée.

E_{11} 195° (RICHARD, 1936)

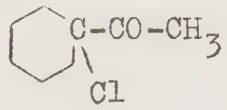
F 68°5

Chloro-2 méthyl-2 butanone-3 $(CH_3)_2\underset{\underset{Cl}{|}}{C}-CO-CH_3$

30 g. de cétone (0,35 mol.) et 53 g. de SO_2Cl_2 (0,39 mol.) conduisent à 18 g. (43 %) de cétone α-chlorée.

E_{atm} 118-121° (ASTON et GREENBERG, 1940)

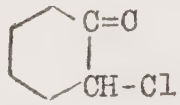
(Chloro-1 cyclohexyl) méthyl cétone



30 g. de cétone (0,238 mol.) et 34,86 g. (0,258 mol.) de SO_2Cl_2 conduisent à 30,5 g. (80 %) de produit

E_{20} 89-92° (TCHOUBAR et SACKUR, 1939)

α-chlorocyclohexanone



50 g. (0,51 mol.) de cyclohexanone et 82 g. (0,61 mol.) de SO_2Cl_2 conduisent à 23 g. (34 %) de cétone α-chlorée

E_{16} 83-86° (BOUVEAULT et CHEREAU, 1906)

Calculé pour C_6H_9ClO ; Cl % 26,7 ; trouvé 26,3

(c) Deux des cétones du groupe II ont été préparées au moyen du diazométhane, obtenu à partir de la nitrosométhylurée (ORGANIC SYNTHESES, vol. II, p. 461 et 165).

A partir de 30 g. de nitrosométhylurée, nous avons obtenu une solution éthérée de 300 cm3 contenant 0,187 mol. de diazométhane.
Rdt. 65 %

Chloro-1 phényl-3 propanone-2 $C_6H_5-CH_2-CO-CH_2Cl$

Nous avons opéré sur 155 cm3 de la solution de diazométhane (0,0 097 mol.) à laquelle nous avons ajouté 7,5 g. (0,0485 mol.) de chlorure de l'acide phénylacétique. Nous avons ainsi obtenu 5,7 g. (69 %) de la cétone α-chlorée.
E_{21} 140° (CLIBBENS, NIERENSTEIN, J. Chem. Soc. 1915)

Chloro-1 diphényl-3-3 propanone-2 $(C_6H_5)_2CH-CO-CH_2Cl$

En opérant de la même façon, en utilisant 165 cm3 de la solution de diazométhane (0,103 mol.) et 11,2 g. (0,0486 mol.) de chlorure de l'acide diphénylacétique, nous avons obtenu 7,3 g. (61 %) de la cétone α-chlorée.
F 70° (LEWIS, NIERENSTEIN et RICH, 1925).

Chapitre II

1. METHODES EMPLOYEES POUR LA DESHALOGENATION DES CETONES α-HALOGENEES PAR LE PHENATE DE SODIUM

Méthode (a)

A 3,75 mol. de phénol fondu, on ajoute peu à peu 1,02 atome de sodium coupé en petits dés. Le mélange est chauffé vers 150° jusqu'à ce que tout le sodium ait réagi. On ajoute alors 1 mol. de cétone α-halogénée , et on chauffe encore le mélange réactionnel vers 150° pendant 5 à 10 minutes. On reprend le mélange réactionnel avec de l'eau et on épuise à l'éther. La solution éthérée est lavée à la soude à 10 %, puis à l'eau jusqu'à neutralité. La solution éthérée est séchée sur sulfate de magnésium. L'éther est éliminé et le résidu est distillé sous vide.

Méthode (b)

A 500 cm3 d'alcool absolu, sont ajoutés 1,5 atome de sodium, puis, tout le sodium ayant réagi, 1,5 mol. de phénol. L'alcool est éliminé sous vide. On ajoute au résidu 250 cm3 de carbonate d'éthyle que l'on élimine sous vide. On répète cette dernière opération. On reprend le résidu par 1500 cm3 de dioxane anhydre et on ajoute à cette solution dioxanique de phénate de sodium 1 mol. de cétone α-halogénée. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 2 à 6 heures. Le dioxane est ensuite éliminé sous vide, le résidu repris par l'eau, épuisé à l'éther. La solution éthérée est lavée à la soude à 10 % et à l'eau jusqu'à neutralité. La solution éthérée est séchée sur sulfate de magnésium. L'éther est éliminé et le résidu distillé sous vide.

Méthode (c)

1,5 mol. de phénol dissous dans 1500 cm3 de dioxane anhydre est additionnée de 1,5 atome de sodium. Lorsque le sodium a fini de réagir, on ajoute 1 mol. de cétone α-halogénée et on chauffe à reflux pendant 5 à 10 minutes. On chasse le dioxane sous vide, puis le mélange réactionnel est repris par l'eau et épuisé à l'éther. La solution éthérée est ensuite lavée à la soude à 10 % puis à l'eau jusqu'à neutralité. La solution éthérée est séchée sur sulfate de magnésium. L'éther est éliminé et le résidu distillé sous vide.

Une modification de cette méthode consiste à décomposer le mélange réactionnel après avoir chauffé à reflux pendant 2 à 6 heures. Ce chauffage prolongé n'est, en général, pas nécessaire. Nous avons vu, dans l'exposé des résultats, que la déshalogénation est complète au bout de quelques minutes, et que la résinification due à des réactions de condensation diminue beaucoup.

(d) Méthode de Richard

A 500 cm3 d'alcool absolu, sont ajoutés 1,02 atome de sodium ; puis lorsque tout le sodium a réagi, 3,75 mol. de phénol. L'alcool éthylique est éliminé sous vide. 1 mol. de cétone α-halogénée est alors additionnée et le mélange est chauffé à reflux pendant 1 heure, puis repris par l'eau et épuisé à l'éther. La fraction éthérée est ensuite lavée à la soude et à l'eau jusqu'à neutralité. La solution éthérée est séchée sur sulfate de magnésium, l'éther éliminé et le résidu distillé sous vide.

2. METHODES UTILISEES POUR L'IDENTIFICATION DES COMPOSES OBTENUS

I. Séparation des deux produits isomères, la phénoxycétone et l'ester phénylé

a) Saponification par la potasse alcoolique

0,5 g. du mélange obtenu sont traités par 5 cm3 environ d'une solution de potasse alcoolique normale pendant 48 heures à 37°. Le mélange réactionnel est alors additionné d'eau et acidifié, et épuisé à l'éther (fraction éthérée A). La fraction éthérée (A) est lavée trois fois avec une solution de carbonate de sodium. On acidifie cette nouvelle fraction aqueuse, on épuise à l'éther et on évapore le solvant ; l'acide correspondant au phényl ester est isolé.

La fraction éthérée (A) est ensuite lavée avec une solution de soude à 10 %, afin d'éliminer le phénol. La fraction éthérée est lavée à l'eau jusqu'à neutralité et séchée sur sulfate de magnésium. L'éther évaporé, l'α-phénoxycétone du mélange est isolée.

b) Saponification par l'acide sulfurique concentré

0,5 g. (environ 2 millimol.) du mélange, sont traités par 3 cm^3 d'acide sulfurique concentré. Après quelques minutes, on ajoute de l'eau au mélange réactionnel et on épuise à l'éther. On sépare l'acide résultant de la saponification de la même manière que précédemment.

Il n'est pas possible de séparer les α-phénoxycétones par cette méthode, car ces dernières subissent des transformations dont la nature n'a pas été précisée.

II - Identification des phénylesters de transposition

a) Les acides obtenus par saponification sont transformés en chlorures d'acide par la technique courante (chlorure de thionyle). 0,5 g. (3 millimol. environ) de chlorure d'acide en solution dans 10 cm^3 d'éther anhydre sont traités par 0,6 g. d'aniline (6,5 millimol.) également en solution dans l'éther anhydre. Le mélange réactionnel est additionné d'eau et épuisé à l'éther. La fraction éthérée est lavée à l'acide chlorhydrique à 10 %, séchée au sulfate de magnésium. L'éther évaporé laisse l'anilide de l'acide.

b) On ajoute 4 g. (4 cm^3) d'aniline goutte à goutte à une solution froide de bromure d'éthylmagnésium préparé à partir de 5 g. (3,5 cm3) de bromure d'éthyle, dans 30 cm^3 d'éther anhydre. Lorsque le dégagement d'éthane a cessé, on introduit 0,2 mol. d'ester (ou 0,2 mol. du mélange phénylester-phénoxycétone). On chauffe au bain-marie pendant 10 minutes. On lave la fraction éthérée plusieurs fois à l'acide chlorhydrique à 10 %, pour éliminer l'excès d'aniline, puis on lave à l'eau jusqu'à neutralité. On sépare la couche éthérée, on sèche avec du sulfate de magnésium et on évapore l'éther. On obtient l'anilide avec un rendement presque quantitatif.

III - Identification des α-phénoxycétones

a) 0,5 g. d'α-phénoxycétone, séparée du phényl-ester par saponification avec la potasse alcoolique, est additionné de 0,25 g. de chlorhydrate d'hydroxylamine et de 2,5 cm3 de pyridine anhydre. Le mélange réactionnel est chauffé à 37° pendant 48 heures, puis additionné d'eau et épuisé à l'éther. La fraction éthérée est lavée à l'acide chlorhydrique afin de dissoudre la pyridine, séchée sur du sulfate de magnésium et évaporé.

b) La même opération peut être effectuée directement sur le mélange phénylester -α-phénoxycétone ; ainsi que nous l'avons exposé page 64, dans ces conditions le phénylester est transformé en acide hydroxamique, qui, soluble dans l'eau, ne souille pas l'oxime qui cristallise.

3. ACTION DU PHENATE DE SODIUM SUR LES CETONES α -HALOGENEES

a) Action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées du premier groupe

Action du phénate de sodium sur la chloro-2 phényl-1 propanone-1 (cétone H)

1. Méthode (a)

8,4 g. (0,05 mol.) de cétone chlorée et 5,3 (0,051 mol.) de phénate de sodium conduisent à 7,75 g. (69 %) de phénoxy-2 phényl-1 propanone-1

$$CH_3-\underset{\underset{OC_6H_5}{|}}{CH}-CO-C_6H_5$$

$E_{0,3}$ 124-125° (BRADSHER et ROSHER, 1939).

Le groupement $CO-C_6H_5$ a été identifié par spectre

$\Sigma =$ 15.900 λ max. = 2460 Å

2. Méthode (b)

A 10 g. (0,0595 mol.) de cétone α-chlorée, on ajoute 10,6 g. (0,0915 mol.) de phénate de sodium. On obtient 9,4 g. (70 %) de phénoxy-2 phényl-1 propanone-1

$$CH_3-\underset{\underset{OC_6H_5}{|}}{CH}-CO-C_6H_5$$

E_{14} 188°

Oxime F.130 (BRADSHER et ROSHER, 1939).

Calculé pour $C_{15}H_{14}O_2$ N% : 5,80 trouvé 5,82

3. Quelques mesures sur la vitesse de minéralisation du chlore ont été effectuées sur cette cétone de la manière suivante : dans des concentrations variables de phénol et de dioxane

anhydre contenant 4,35 g. (0,0375 mol.) de phénate de sodium, nous avons ajouté 4,15 g. de cétone chlorée. Après un temps déterminé, le mélange réactionnel est versé dans de l'eau à 0°, puis cette solution est épuisée à l'éther. Le chlore minéral de la fraction aqueuse est dosé à la manière habituelle.

(1) 25 % phénol - 75 % de dioxane
35 min. à 20 ° - % Cl minéral = 1,7

(2) 0 % phénol - 100 % dioxane
35 min. à 100° - % Cl minéral = 34,5

(3) 37,5 % phénol - 62,5 % dioxane
5 min. à 100° - % Cl minéral = 46,5

Action du phénate de sodium sur la chloro-2 phényl-1 butanone-1 (cétone E)

Méthode (b)

10 g. (0,055 mol.) de cétone α-chlorée et 9,6 g. (0,825 mol.) de phénate de sodium, conduisent à 9,5 g. (72 %) de phénoxy-2 phényl-1 butanone-1 $C_2H_5-\underset{\underset{OC_6H_5}{|}}{CH}-CO-C_6H_5$

E_7 160-164 (BRADSHER et ROSHER, 1939)
Oxime F : 101-102

Calculé pour $C_{16}H_{17}NO_2$; N % 5,48 ; trouvé 5,70.

Action du phénate de sodium sur l'α-chlorodésoxybenzoïne (cétone F)

Méthode (b)

L'action de 15 g. (0,129 mol.) de phénate de sodium sur 20 g. (0,087 mol.) de cétone α-chlorée, conduit à 16 g. (64 %) de

α-phénoxydésoxybenzoïne

$C_6H_5-\underset{\underset{OC_6H_5}{|}}{CH}-CO-C_6H_5$

F 85-86°, oxime F 118-120° (RICHARD, 1936)

Calculé pour $C_{20}H_{17}NO_2$; N % 4,62 ; trouvé 4,62

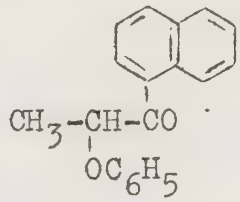
La bande $-CO-C_6H_5$ a été identifiée par spectre ultraviolet : $\Sigma = 15.200$ λ max. = 2480-2490 Å

Action du phénate de sodium sur la chloro-2 naphtyl-1 propanone-1 (cétone G)

Méthode (b)

1,5 g. de cétone α-chlorée (0,0069 mol.) et 1,2 g. de phénate de sodium (0,0105 mol.) conduisent à 0,95 g. (50 %) de

phénoxy-2 naphtyl-1 propanone-1



Oxime F 135-136°

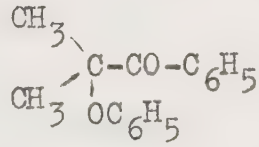
Calculé pour $C_{19}H_{18}NO_2$; N % 4,80 ; trouvé 4,87

Action du phénate de sodium sur la chloro-2 méthyl-2 phényl-1 propanone-1 (cétone I)

Méthode (a)

7,3 g. de cétone chlorée (0,040 mol.) sont ajoutés à 5,8 g. (0,050) de phénate de sodium. On obtient 7,25 g. (75 %) de

phénoxy-2 méthyl-2 phényl-propanone-1

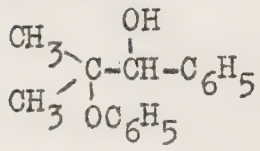


E_3 130-135°

Oxime : F 151-152°

Calculé pour $C_{16}H_{17}NO_2$; N % 5,45 ; trouvé 5,49.

L'α-phénoxycétone réduite par $LiAlH_4$ conduit à l'éthyl-2 phénoxy-2 hydroxy-1 phényl-1 propane



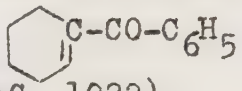
Calculé pour $C_{16}H_{18}O_2$; C % 79,33 ; H % 7,4

trouvé : C % 79,56 ; H % 7,72.

Action du phénate de sodium sur la (chloro-1 cyclohexyl) phénylcétone (cétone J)

Méthode(a)

L'action de 3,5 g. (0,0302 mol.) de phénate de sodium sur 6,67 (0,030 mol.) de cétone α-chlorée conduit à 2,5 g. (45%) de cyclohexenyl phényl cétone

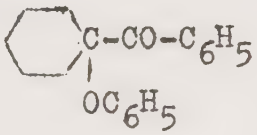


E_3 130-135 (WIELAND et BETTAG, 1922)

semi-carbazone

F 213° (WIELAND et BETTAG, 1922)

et à 2,15 g. (26 %) de (phénoxy-1 cyclohexyl) phényl cétone



F 100°

Calculé pour $C_{19}H_{20}O_2$; C % 81,39 ; H % 7,19

trouvé : C % 81,30 ; H % 7,59

Le groupement $-CO-C_6H_5$ a été identifié par spectre ultraviolet $\Sigma = 14.000$ λ max. = 2490-2510 Å

b) Action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées du deuxième groupe

Action du phénate de sodium sur la chloro-1 phényl-1 propanone-2 (cétone B)

1. Méthode (a)

L'action de 10,6 g. (0,091 mol.) de phénate de sodium sur 15 g. de cétone chlorée (0,089 mol.) conduit à 13,8 g. (69 %) d'un mélange contenant :

- 1,30 g. (6,5 %) de
phényl-1 phénoxy-1 propanone-2 $C_6H_5-\underset{\underset{OC_6H_5}{|}}{CH}-CO-CH_3$

E_{20} 192-193° (FREUDENBERG et PLANKENHORN, 1947)
Oxime F 110°
Oxime calculé pour $C_{14}H_{15}NO_2$; N % 5,80 ; trouvé 5,76

- et 12,5 g. (62,5 %)
d'hydrocinnamate de phényle $C_6H_5-CH_2-CH_2-COOC_6H_5$
E_{20} 192-196° (NAKAGAWA et KOSUDA, 1955)
Anilide F 95 (bain) (KNOTT, 1945)

Calculé pour $C_{15}H_{15}NO$;	C % 79,96 ;	trouvé C %	79,78
	H % 6,71 ;	H %	6,75
	N % 6,22 ;	N %	6,32

2. Méthode (b)

(Temps de réaction 3 heures)

4,5 g. (0,026 mol.) de cétone α-chlorée ajoutés à 4,6 g. (0,40 mol.) de phénate de sodium conduisent à 3,15 g. (52 %) d'un mélange de deux composés :

- 0,8 g. (13 %) de
phényl-1 phénoxy-1 propanone-2 $C_6H_5-\underset{\underset{OC_6H_5}{|}}{CH}-CO-CH_3$

$E_{0,3}$ 137-142°

Identifié par oxime F 110° identique à celle obtenue par la méthode (a)

- et 2,3 g. (38 %)

d'hydrocinnamate de phényle $C_6H_5-CH_2-CH_2-COOC_6H_5$

$E_{0,3}$ 137-142°

Identifié par dosage de l'acide obtenu après saponification

P.M. calculé pour $C_9H_{10}O_2$ 150 ; trouvé 158

(ERLENMEYER, 1862)

3. <u>Méthode (c)</u>

(Temps de réaction 6 heures)

10 g. (0,06 mol.) de cétone α-chlorée et 10,4 g. (0,09 mol.) de phénate de sodium conduisent à 1,1 g. de produits non identifiés (E_1 80-147°)et à 3,1 g. (23 %) de hydrocinnamate de phényle

$C_6H_5-CH_2-CH_2-C(=O)OC_6H_5$

E_1 147-150°

Identifié par anilide F 97°

Identique à celui obtenu par la méthode (a)

4. <u>Méthode (c)</u>

(Temps de réaction 10 minutes)

4,3 g. (0,037 mol.) de phénate de sodium sont chauffés à reflux. On ajoute 4,15 g. (0,025 mol.) de cétone α-chlorée et on laisse 10 minutes à reflux. On obtient dans ces conditions 3,35 g. (60 %) de hydrocinnamate de phényle $C_6H_5CH_2CH_2-COOC_6H_5$

$E_{0,2}$ 134-136°

La saponification conduit à l'acide hydrocinnamique F 46° (identique à un échantillon authentique).

5. Méthode de Richard (d)

7,3 g. (0,043 mol.) de cétone α-chlorée et 7,3 g. (0,063 mol.) de phénate de sodium (préparés à partir de l'éthylate de sodium) sont chauffés ensemble pendant une heure. Cette réaction conduit à : 3,85 g. (50 %)
d'hydrocinnamate d'éthyle $C_6H_5-CH_2-CH_2-COOC_2H_5$

E_{19} 140-145° (ERLENMEYER, 1866)
dont la saponification conduit à l'acide hydrocinnamique identifié à un échantillon authentique :

- et 4,1 g. (42 %) d'un mélange contenant 2,7 g. (28 %) d'hydrocinnamate de phényle $C_6H_5-CH_2-CH_2-COOC_6H_5$

E_{19} 198-201
dont la saponification conduit à l'acide hydrocinnamique identique à un échantillon authentique ;

- et 1,35 g. (14 %) de
phényl-1 phénoxy-1 propanone-2 $C_6H_5-\underset{\underset{OC_6H_5}{|}}{CH}-CO-CH_3$

E 198-201°

6. Quelques expériences sur la vitesse de déshalogénation de la chloro-1 phényl-1 propanone-2 ont été effectuées de la manière suivante : dans des solutions de phénol et de dioxane anhydre en proportions variables contenant 4,35 g. (0,0375 mol.) de phénate de sodium, nous avons ajouté 4,15 g. (0,0246 mol.) de cétone α-chlorée. Après un temps déterminé, le mélange réactionnel contenu dans le ballon est versé dans de l'eau à 0°, puis épuisé à l'éther. Le chlore minéral de la fraction aqueuse est dosé de la manière habituelle.

(1) 0 % phénol - 100 % dioxane
5 min. à 100° - Cl minéral % : 89,5

(2) 25 % phénol - 75 % dioxane
5 min. à 100° - Cl minéral % : 92,5

(3) 50 % phénol - 50 % dioxane
5 min. à 100° - Cl minéral % : 92,5

(4) 0 % phénol - 100 % dioxane
35 min. à 20° ; Cl minéral % : 67,2
11 min. à 35° ; Cl minéral % : 54,5

(5) 25 % phénol - 75 % dioxane
35 min. à 20° ; Cl minéral % : 20,2
11 min. à 35° ; Cl minéral % : 2

7. Transestérification de l'hydrocinnamate de phényle : on ajoute 2 g. (0,01 mol.) d'hydrocinnamate de phényle à un mélange contenant 1,75 g. (0,0152 mol.) de phénate de sodium, 4 g. (0,042 mol.) de phénol et 9 cm^3 d'éthanol. Le mélange réactionnel est chauffé pendant 1 heure. On élimine l'éthanol sous vide, on reprend le résidu par l'eau. On épuise à l'éther et on lave la fraction éthérée par la soude à 10 % pour éliminer le phénol, puis à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate de magnésium et on évapore l'éther. Le résidu est distillé sous vide. On obtient 1,3 g. (82 %) d'hydrocinnamate d'éthyle $C_6H_5-CH_2-CH_2-CO_2C_6H_5$

E_{20} 129°.

<u>Action du phénate de sodium sur la chloro-1 phényl-1 butanone-2</u> (cétone L)

<u>Méthode (b)</u>

(Temps de réaction 6 heures)

3,5 g. (0,0302 mol.) de phénate de sodium agissant sur 5 g. (0,0274 mol.) de cétone α-chlorée conduisent à 1,1 g. de produit non identifié (E_6 85-92°) et à 2,4 g. (36 %) d'un mélange E_6 160-168°.

1) L'action du chlorhydrate d'hydroxylamine sur ce mélange conduit avec environ 50 % de rendement à l'oxime correspondant à la phénoxy-1 phényl-1 butanone-2 $C_6H_5-\underset{\underset{OC_6H_5}{|}}{CH}-CO-C_2H_5$

(RICHARD, 1936)

E_{10} 186° ; huile jaune, ne cristallisant pas.

2) La saponification effectuée sur ce mélange conduit avec environ 50 % de rendement à
l'acide méthyl-2 phényl-3 propanoïque $C_6H_5-CH_2-\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}-COOH$

P.M. calculé pour $C_{10}H_{12}O_2$: 164
P.M. trouvé: 169
(KIPPING et HUNTER, 1903).

<u>Méthode (c)</u>

(Temps de réaction 6 heures)

10 g. (0,055 mol.) de cétone α-chlorée ajoutés à 9,5 g. (0,082 mol.) de phénate de sodium conduisent à 1,1 g. de produit non identifié ($E_{0,1}$ 58-60°) et à 3,1 g. (24 %) d'un mélange de produits $E_{0,1}$ 122-131°.

Lorsqu'on saponifie le mélange ainsi obtenu, les parties neutres représentent environ 50 % de ce mélange. Cette fraction montre par un spectre infra-rouge une bande pour le groupement -C=O et une autre pour le groupement --O-C_6H_5.

L'action du chlorhydrate d'hydroxylamine sur cette fraction conduit à un produit azoté liquide, jaune, ne cristallisant pas, qui est probablement l'oxime (E_1 160°) de :

la phénoxy-1 phényl-1 butanone-2 $C_6H_5-\underset{\underset{OC_6H_5}{|}}{CH}-CO-C_2H_5$

La fraction acide obtenue par saponification du mélange (correspondant à environ 50 % du mélange) est transformée en chlorure d'acide puis en anilide correspondant au phénylester de l'acide phényl-2 méthyl-1 propanoïque

$C_6H_5-CH_2-\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}-COOC_6H_5$

Anilide F 116°

Anilide calculé pour $C_{16}H_{17}NO$; N % 5,85 ; trouvé 5,92.

Action du phénate de sodium sur la chloro-1 diphényl-1-3 propanone-2 (cétone N)

Méthode (a)

10 g. (0,041 mol.) de cétone α-chlorée ajoutés à 4,9 g. (0,042 mol.) de phénate de sodium conduisent à 7,25 g. (59 %) de phénoxy-1 diphényl-1-3 propanone-2 $C_6H_5-\underset{\underset{OC_6H_5}{|}}{CH}-CO-CH_2-C_6H_5$

$E_{0,3}$ 190-192° (PREVOST et SOMMIERE, 1936)
F 68°

Calculé pour $C_{21}H_{18}O_2$; C % 83,44 ; trouvé C % 82,73
H % 5,96 ; H % 5,99

L'α-phénoxycétone réduite par $LiAlH_4$ conduit au phénoxy-1 diphényl-1-3 propanol-2 $C_6H_5-\underset{\underset{OC_6H_5}{|}}{CH}-\underset{\underset{OH}{|}}{CH}-CH_2-C_6H_5$

F 83°

Calculé pour $C_{21}H_{20}O_2$ C % 82,90 ; trouvé C % 82,47
H % 6,59 ; H % 6,64

Méthode (b)

(Temps de réaction : 6 heures)

10 g. (0,041 mol.) de cétone α-chlorée et 7,2 g. (0,062 mol.) de phénate de sodium conduisent à 1,45 g. (11,8 %) d'α-phénoxycétone.

Identique à l'α-phénoxycétone obtenue par la méthode (a).

Méthode (c)

(Temps de réaction 6 heures)

5 g. (0,0204 mol.) de cétone α-chlorée et 3,53 g. (0,0304 mol.) de phénate de sodium conduisent à 1,5 g. (24 %) d'α-phénoxycétone, identique à l'α-phénoxycétone obtenue par la méthode (a).

Action du phénate de sodium sur la chloro-2 méthyl-2 butanone-3 (cétone M)

Méthode (c)

(Temps de réaction 4 heures)

10 g. (0,083 mol.) de cétone (chlorée, ajoutés à 14,4 g. (0,124 mol.) de phénate de sodium conduisent à 7,05 g. (48 %) d'un mélange de deux produits($E_{0,4}$ 65-72°) caractérisés de la façon suivante :

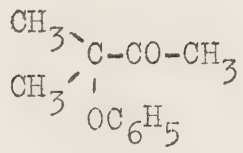
1) L'action du chlorhydrate d'hydroxylamine sur le mélange obtenu conduit à environ 50 % d'oxime

F 97°

Calculé pour $C_{11}H_{15}NO_2$	C % 68,39 ;	trouvé C % 68,25
	H % 7,77 ;	H % 7,81
	N % 7,25 ;	N % 7,18

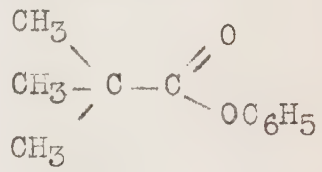
Ce résultat indique donc que nous avons obtenu environ 25 % de

Méthyl-2 phénoxy-2 butanone-3



2. L'action du dérivé bromomagnésien de l'aniline sur le mélange conduit à environ 50 % d'anilide
F 130-131° (UNGNADE, 1954)
identique à un échantillon authentique obtenu par action d'aniline sur le chlorure de l'acide $(CH_3)_3C\text{-}COOH$
Calculé pour $C_{11}H_{15}NO$; C % 74,53 ; trouvé C % 74,48
H % 8,53 ; H % 8,44
N % 7,90 ; N % 8,14

Nous avons donc obtenu environ 25 % de pivalate de phényle



(RECHKOW et TARBELL, 1952).

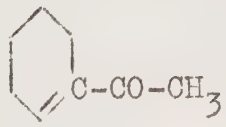
Action du phénate de sodium sur la (chloro-1 cyclohexyl) méthyl cétone (cétone A)

Méthode (a)

(Temps de réaction : 10 minutes)

3,06 g. (0,019 mol.) de cétone α-chlorée agissant sur 2,32 g. (0,02 mol.) de phénate de sodium conduisent à deux produits :

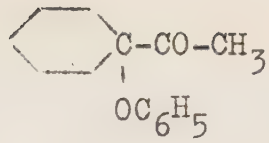
- 0,45 g. (19 %) de cyclohexenylméthyl cétone



E_{15} 89-92° (WALLACH et EVANS, 1908)
Semi-carbazone F 230-232°. Identique à un échantillon authentique,

- et 2,15 g. (52 %) de

(phénoxy-1 cyclohexyl) méthyl cétone



E_{15} 155-156° n_D^{21} 1,527

Oxime F 96°

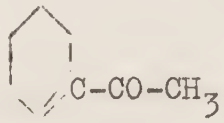
Calculé pour $C_{14}H_{19}NO_2$; N % 6,00 ; trouvé 6,01.

Méthode (b)

(Temps de réaction 6 heures)

L'action de 10 g. (0,062 mol.) de cétone α-chlorée sur 11,1 g. (0,096 mol.) de phénate de sodium, conduit à deux produits :

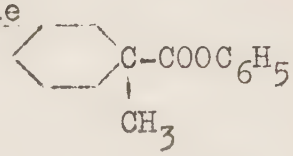
- 1,22 g. (16 %) de cyclohexenyl méthyl cétone



(WALLACH et EVANS, 1908)

Semi-carbazone identique à celle obtenue par la méthode (a)

- et 5,34 g. (40 %) de méthyl-1 cyclohexane carboxylate de phényle



E_{15} 150-152° n_D^{21} 1,5135

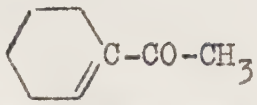
L'ester saponifié par l'acide sulfurique concentré conduit à l'acide correspondant (E_{15} 128-129) (SKRAUP et BINDER, 1929), lequel est transformé en chlorure d'acide (E_{17} 65-70°) puis en anilide (F 111°, bain d'acide) (WAGNER et MOORE, 1950). Celui-ci est identique à un échantillon authentique.

Méthode (c)

(Temps de réaction 4 h.30)

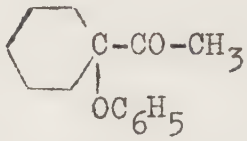
L'action de 5,4 g. (0,0465 mol.) de phénate de sodium sur 5 g. (0,031 mol.) de cétone α-chlorée, conduit à deux produits :

- 0,25 g. (6,5 %) de cyclohexenylméthylcétone



dont la semicarbazone est identique à celle obtenue par la méthode (a)

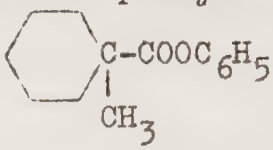
- et à 2,8 g. (41 %) d'un mélange contenant environ 50 % de (phénoxy-1 cyclohexyl) méthyl cétone



E_{17} = 152-158°

L'oxime est identique à celle obtenue par la méthode (a)

- et 50 % de méthyl-1 cyclohexane carboxylate de phényle

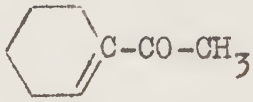


anilide F 111° identique à celui obtenu par la méthode (b).

<u>Méthode (c)</u>

(Temps de réaction 15 minutes)

3 g. (0,0187 mol.) de cétone α-chlorée et 3,26 g. (0,028 mol.) de phénate de sodium conduisent à 0,9 g. (39 %) de cyclohexenyl méthyl cétone

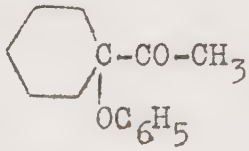


E_{18} 78-80°

dont la semi carbazone est identique à celle obtenue par la méthode (a)

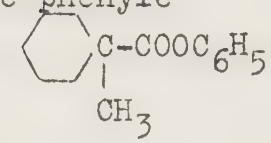
- et à 1,36 g. (33 %) d'un mélange de deux produits, en proportions à peu près égales de :

(phénoxy-1 cyclohexyl) méthylcétone



dont l'oxime est identique à celle de la méthode (a)

et de méthyl-1 cyclohexane carboxylate de phényle



L'anilide que nous avons préparé à partir de cet ester a un point de fusion inférieur à celui de la méthode (c) avec 4 h.30 de temps de réaction (F 96°). Il est vraisemblable qu'un temps de réaction bref donne lieu à la formation de deux acides, dont l'un est résinifié après un temps de réaction prolongé.

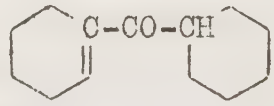
Action du phénate de sodium sur la (chloro-1 cyclohexyl) cyclohexyl cétone (cétone O)

Méthode (c)

(Temps de réaction 20 heures)

3,83 g. (0,033 mol.) de phénate de sodium agissant sur 5 g. (0,0218 mol.) de cétone α-chlorée, conduisent à deux produits :

- 1,1 g. (26 %) de cyclohexenyl cyclohexyl cétone



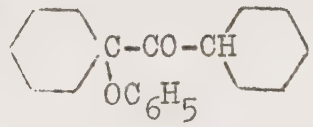
E_1 110-112°

(DARZENS et ROST, 1911)

Oxime F 145°
identique à un échantillon authentique,

- et 3 g. (48 %) de

(phénoxy-1 cyclohexyl) cyclohexylcétone



E_1 152-153°

F 67-68° (bain)

Calculé pour $C_{19}H_{26}O_2$; C % 79,67 ; trouvé C % 79,44
H % 9,15 H % 9,09

Identifié comme étant l'α-phénoxycétone par spectre infrarouge (bande pour C=O et pour $-OC_6H_5$). Ce ne peut pas être le phénylester lequel, préparé par synthèse, est un liquide $E_{0,6}$ 168°

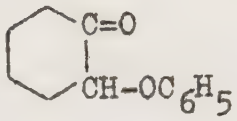
Action du phénate de sodium sur l'α-chlorocyclohexanone (cétone D)

Méthode (a)

(Temps de réaction 10 minutes).

4,5 g. (0,0388 mol.) de phénate de sodium agissant sur 5 g. de cétone α-chlorée (0,0378 mol.) conduisent à 4,75 g. (66 %) de

α- phénoxy cyclohexanone



F 65-66° (EBEL, 1929)

E_{11} 159-160°

Calculé pour $C_{12}H_{14}O_2$; C % = 75,76 ; trouvé 75,36
H % = 7,42 ; trouvé 7,75

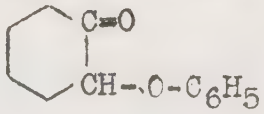
Oxime F 90-91°

Calculé pour $C_{12}H_{15}NO_2$ C % = 70,21 ; trouvé C % 70,43
H % = 7,37 ; trouvé H % 7,47
N % = 6,82 ; trouvé N % 7,09

Méthode (b)

(Temps de réaction 6 heures)

L'action de 21,6 g. (0,186 mol.) de phénate de sodium sur 16,4 g. (0,124 mol.) de cétone α-chlorée conduit à 13,4 g. (57 %) de α-phénoxycyclohexanone



E_{11} 159-160°

F 65-66°

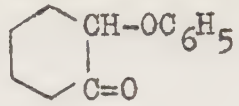
Oxime F 90-91°

L'α-phénoxycétone et l'oxime sont identiques à celles obtenues par la méthode (a).

Méthode (c)

(Temps de réaction 6 heures)

L'action de 10 g. (0,0755 mol.) de cétone α-chlorée sur 13,1g.(0,113 mol.) de phénate de sodium conduisent à 9,4 g.(66 %) de α-phénoxycyclohexanone

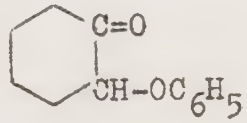


F 65° identique à l'α-phénoxycétone obtenue par la méthode (a).
Oxime F 91° identique à l'oxime obtenue par la méthode (a).

Méthode (c)

(Temps de réaction 10 minutes)

L'action de 6,55 g. (0,0565 mol.) de phénate de sodium sur 5 g. (0,0378 mol.) de cétone α-chlorée, conduit à 5,35 g. (75 %) de
α-phénoxycyclohexanone



F 65-66°
E_{11} 159-160°
Oxime F 90-91° identique à celle obtenue par la méthode (a)

Action du phénate de sodium sur la chloro-3 phényl-1 propanone-2 (cétone C)

Méthode (a)

(Temps de réaction 10 minutes)

5 g. (0,030 mol.) de cétone α-chlorée sur 3,6 g.(0,031 mol.) de phénate de sodium conduisent à 3,5 g. (52 %) d'hydrocinnamate de phényle $C_6H_5-CH_2-CH_2-COOC_6H_5$

E_{20} 185-190°

Anilide F = 95° identique à un échantillon authentique.

Méthode (c)

(Temps de réaction : 3 heures)

5 g. (0,03 mol.) de cétone α-chlorée par action sur 5,25 g. (0,045 mol.) de phénate de sodium conduisent à 1,4 g. (21 %) de hydrocinnamate de phényle

$$C_6H_5-CH_2-CH_2-C\begin{matrix}=O\\ \diagdown OC_6H_5\end{matrix}$$

E_1 135-138°

Anilide F 95° identique à celui obtenu par la méthode (a).

Méthode (c)

(Temps de réaction 10 minutes)

5 g. (0,03 mol.) de cétone α-chlorée et 5,2 g. (0,045 mol.) de phénate de sodium conduisent à 2,5 g. (37 %) d'hydrocinnamate de phényle $C_6H_5-CH_2-CH_2-COOC_6H_5$

E_{25} 200-210°

Action du phénate de sodium sur la diphényl-1 chloro-3 propanone-2 (cétone K)

Méthode (c)

(Temps de réaction 2 heures)

5 g. (0,0204 mol.) de cétone α-chlorée agissant sur 3,6 g. (0,0310 mol.) de phénate de sodium conduisent à 3,5 g. (57 %) de diphényl-3-3 propionate de phényle

$$\begin{matrix}C_6H_5\diagdown\\ C_6H_5\diagup\end{matrix}CH-CH_2-C\begin{matrix}=O\\ \diagdown OC_6H_5\end{matrix}$$

F 69-70° (bain d'acide)

Calculé pour $C_{21}H_{18}O_2$; C % 83,41 ; trouvé C % 83,27
H % 6,00 H % 6,13

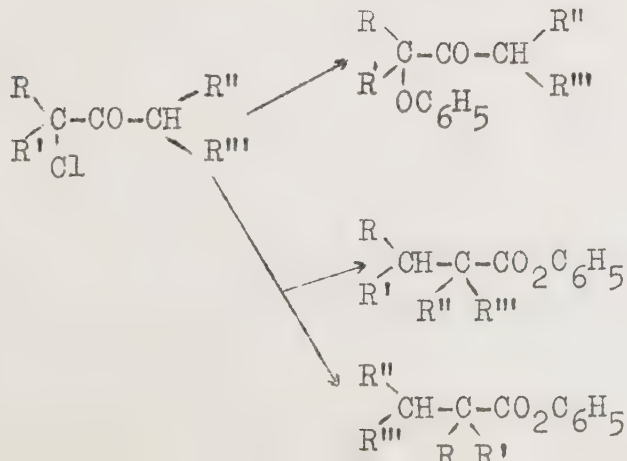
Par saponification, il se forme l'acide diphényl-3-3 propionique $(C_6H_5)_2CH-CH_2-COOH$, F 180° (EIJKMAN, 1908), identique à un échantillon authentique.

CONCLUSIONS GENERALES

Une étude préliminaire nous a montré que le phénate de sodium, par action sur les cétones α-chlorées, est susceptible de conduire à la transposition de Favorsky (KOPP-MAYER, 1955). Cette constatation nous a permis d'orienter notre travail dans une direction présentant à la fois un intérêt théorique et pratique. Nous avons notamment déterminé les conditions réactionnelles et structurales favorisant ou défavorisant cette transposition. Nous avons en outre examiné les problèmes des mécanismes des réactions engendrées par action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées.

Conclusions expérimentales

Afin de préciser les facteurs susceptibles d'orienter la déshalogénation par le phénate de sodium vers la transposition de Favorsky, nous avons cherché à mettre en évidence d'une part l'influence de la structure des cétones α-chlorées et d'autre part l'influence du milieu réactionnel sur le cours de la réaction.



a) Influence de la structure des cétones α-chlorées

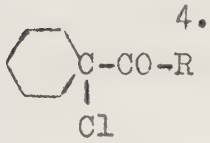
Nous avons étudié l'action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées dont les unes comportent un hydrogène en α' du carbonyle alors que les autres n'en comportent pas.

Les conclusions qui découlent donc de cette étude sont les suivantes :

1. Pour que l'action du phénate de sodium conduise à la réaction de transposition, il est nécessaire que la cétone α-chlorée comporte un hydrogène en α' du carbonyle.

2. La présence d'hydrogène en α' du carbonyle est une condition nécessaire mais non suffisante pour que la transposition ait lieu.

3. Lorsque la cétone α-chlorée ne comporte pas d'hydrogène en α' du carbonyle, le produit principal de la réaction est l'α-phénoxycétone de substitution.



4. Les cétones α-chlorées de formule générale conduisent toujours à une certaine proportion de produits d'élimination.

b) Influence du milieu réactionnel

Après avoir déterminé des méthodes parfaitement reproductibles ne comportant aucune ambiguïté concernant le réactif provoquant la transposition, nous avons étudié l'action du phénate de sodium sur les cétones α-chlorées, d'une part en milieu phénolique et d'autre part en milieu dioxanique.

Les conclusions auxquelles nous sommes arrivée sont les suivantes :

1. Un excès de phénol est défavorable à la réaction de transposition.

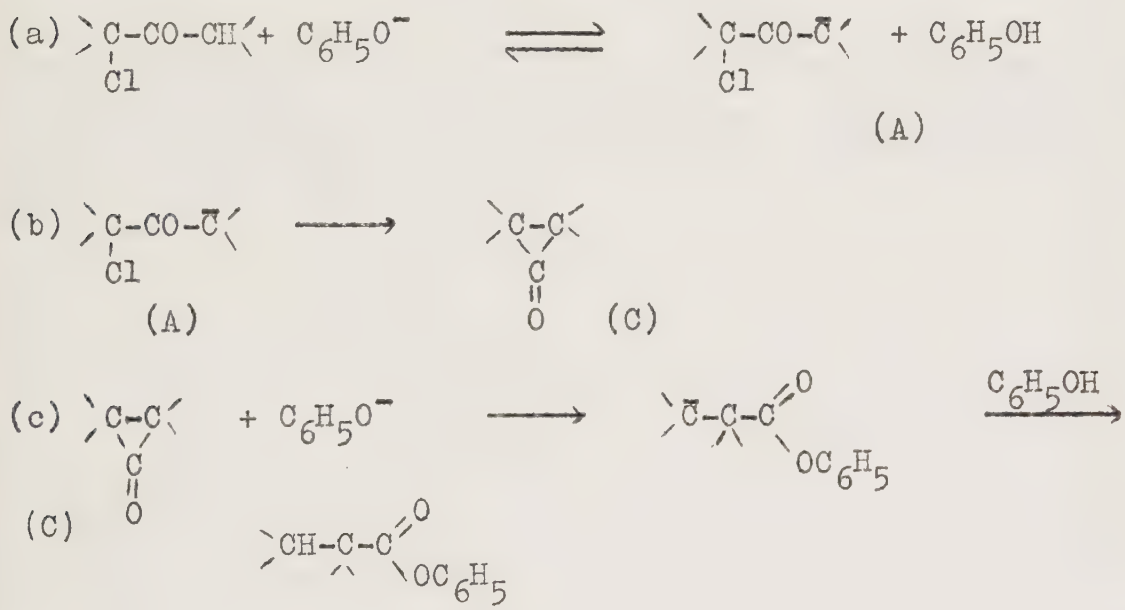
2. L'influence du solvant peut se traduire par un changement considérable dans la proportion relative des produits formés.

3. Dans certains cas, la nature du solvant ne modifie pas sensiblement le déroulement de la réaction.

Conclusions théoriques

Les résultats ci-dessus ont été interprétés en partant des mécanismes généralement admis pour ce type de réaction, et ont permis ainsi de tirer les conclusions suivantes :

1. Le phénate de sodium est susceptible de provoquer la transposition de Favorsky seulement dans le cas où la structure des cétones α-chlorées est compatible avec le mécanisme cyclopropanique de cette réaction :



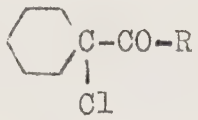
2. Un certain nombre de nos résultats concernant aussi bien le milieu réactionnel que la structure des cétones α-chlorées indiquent que le stade lent de la transposition de Favorsky, du moins dans certains cas, est la formation de la cyclopropanone, c'est-à-dire que le stade (a) est un prééquilibre.

3. Le sens de l'ouverture du cycle cyclopropanique (c) conduisant aux esters, est déterminé par la nature des

radicaux portés par le carbone α ou le carbone α', dont l'influence détermine vraisemblablement la stabilité du carbanion intermédiairement formé lors de cette coupure.

4. Les produits de substitution semblent résulter, dans le cas du phénate de sodium, d'une réaction de substitution du type S_N2.

5. Le fait que la vitesse de la réaction d'élimination n'est comparable aux vitesses de substitution et de transposition que dans le cas de la série des cétones α-chlorées de formule générale :



est attribuable à la conformation de ces cétones particulièrement favorable aux réactions d'élimination (vraisemblablement le chlore est axial).

BIBLIOGRAPHIE

ASTON (J.G.) et GREENBURG. J. Am. Chem. Soc., 62, (1940), p.2590

BARTLETT (P.D.) et TRACHTENBERG (E.N.). J. Am. Chem. Soc., 80 (1958), p. 5808
BODENSTEIN (M.). Z. Physik. Chem. 85, (1913), p. 329
BODENSTEIN (M.). T. Elektro. Chem., 38, (1932), p. 911
BOUVEAULT (L.) et CHEREAU (F.), C.R. 142, (1906), p. 1086
BRADLEY (A.) et HILL (M.E.). J. Am. Chem. Soc., 77, (1955), p. 1575
BRADSHER (C.K.) et ROSHER (R.). J. Am. Chem. Soc., 61, (1939) p. 1524
BRADSHER (C.K.) et TESS (R.W.H.). J. Am. Chem. Soc., 61, (1939) p. 2184
BURR (J.G.) et DEWAR (M.J.S.). J. Chem. Soc. (1954), p. 1201

CALAWAY (P.K.) et HENZE (H.R.). J. Am. Chem. Soc., 61, (1939), p. 1355
CIAMICIAN (C.) et SILBER (P.). Ber. 43, (1910), p. 1342
CLIBBENS (D.A.) et NIERENSTEIN (M.). J. Chem. Soc., 107, (1915), p. 1942
CONANT (J.B.) et WHELAND (G.W.). J. Am. Chem. Soc., 54, (1932) p. 1212
COPE (A.C.) et GRAHAM (E.S.). J. Am. Chem. Soc., 73, (1951), p. 4702

DARZENS (G.) et ROST (H.). C.R., 153, (1911), p. 773
DAUBEN (W.G.), HISKEY (C.F.) et MUHS (M.A.). J. Am. Chem. Soc., 74, (1952), p.2082
DEWAR (M.J.S.). The Electronic theory of Organic Chemistry, Oxford and Clarendon Press, (1949)
DODSON (R.M.), MORELLO (E.F.) et DAUBEN (W.G.). J. Am. Chem. Soc., 76, (1954), p. 606
DOERING (W. von) et URBAN (R.S.). J. Am. Chem. Soc., 78, (1956) p. 5938
DUPONT (G.) et DULOU (R.). Colloque International du C.N.R.S. (1951), p. 37

EBEL (F.). Helv. Chim. Acta, 12, (1929), p. 3
EIJKMAN (J.F.). Chem. Weekblad, 5, (1908), p. 655
ERLENMEYER et ALEXEJEFF. Liebigs Ann., 121, (1862), p. 375
ERLENMEYER. Liebigs Ann., 137, (1866), p. 334

FAVORSKY (A.). J. Soc. Phys. Chim. R. 26, (1894), p. 590
FAVORSKY (A.). J. Soc. Phys. Chim. R. 46, (1914), p. 1097
FAVORSKY (A.) et BOSHOVSKY (B.). J. Soc. Phys. Chim., R. 46, (1914), p. 1097
FREUDENBERG (K.) et PLANKENHORN (E.). Ber. 80, (1947), p. 149

HEUSSER (H.), ENGEL (C.R.) et PLATTNER (P.A.). Helv. Chim. Acta, 32, (1949), p. 2475
HINE (J.). Physical Organic Chemistry, Mac Graw-Hill Book Inc. N.Y., 1956
HUDSON (B.E.) et HAUSER (C.). J. Am. Chem. Soc., 63, (1941), p. 3163

JACQUIER (R.). Bull. Soc. Chim., 5, 17, p. D 35 (1950)

KIPPING (A.) et HUNTER (W.). J. Chem. Soc., 83, (1903), p.1006
KIRRMANN (A.), MUTHS (R.) et RIELH (J.J.). Bull. Soc. Chim., (1958), p. 1469
KNOTT (E.B.), J. Chem. Soc., (1945), p. 686
KOPP (M.) et TCHOUBAR (B.). Bull. Soc. Chim., 19, (1952), p. 84
KOPP (M.). Bull. Soc. Chim., (1954), p. 628
KOPP-MAYER (M.). C.R. 240, (1953), p. 1115
KOPP-MAYER (M.). Communication au Congrès International de Chimie Pure et Appliquée, juillet 1955
KOPP-MAYER (M.). C.R. 244, (1957), p. 1522

LARRAMONA (H.). C.R. 232, (1951), p. 849
LARRAMONA (H.). C.R. 235, (1952), p. 66
LARRAMONA (H.). C.R. 237, (1953), p. 190
LEFFLER (J.E.). The reactive intermediates of Organic Chemistry Interscience Publishers, Inc. N.Y. (1956)
LEVY (J.) et DITZ (E.). Arc. Internat. Pharmaco. et Therapie, 47, (1934), p. 138
LEWIS (H.H.), NIERENSTEIN (M.) et RICH (E.M.). J. Am. Che. Soc., 47, (1925), p. 1725
LOFTFIELD (R.B.). J. Am. Chem. Soc., 72 (1950), p. 632

LOFTFIELD (R.B.). J. Am. Che. Soc., 73, (1951), p. 4707
LOFTFIELD (R.B.) et SCHAAD (L.). J. A. Chem. Soc., 76, (1954), p. 35
LYLE (R.E.) et COVEY (R.A.). J. Am. Che. Soc., 75, (1953), p. 4973

MAC PHEE (W.D.) et KLINGSBERG. J. Am. Chem. Soc., 66, (1944), p. 1132
MADELUNG (W.) et OBERWEGNER (M.E.). Liebigs Ann., 490, (1931), p. 201
MAY (E.L.) et MOSSETIG (E.). J. Am. Chem. Soc., 70, (1948), p. 1077
MEYER (V.) et SCHARVIN (W.). Ber. 30, (1897), p. 1942
MOUSSERON (M.) et JACQUIER (R.). Bull. Soc. Chim., (1949), p. 202 et 689
MOUSSERON (M.) et JACQUIER (R.). C.R. 229, (1949), p. 374
MOUSSERON (M.), JACQUIER (R.) et JULLIEN (J.). Bull. Soc. Chim., (1951), p. 89
MOUSSERON (M.), JACQUIER (R.) et FONTAINE (A.). Bull. Soc. Chim., (1952), p. 767

NAKAZAWA (K.) et KOSUDA (K.). J. Pharmacol. Soc. Japan, 75, (1955), p. 257
NEWMAN (M.S.). Steric Effects in Organic Chemistry. John Wiley and sons, Inc. N.Y. (1956)

ORGANIC SYNTHESES. John Wiley and sons, Inc. N.Y., (1947)
OUGOLNIKOVA (G.A.). Vestnik de l'Université de Leningrad., 10, (1957), p. 106

PEARSON (R.C.), LANGER (S.H.), WILLIAMS (F.V.) et MC GUIRE (W.J) J. Am. Chem. Soc., 74, (1952), p. 5130
PLATTNER (P.), HEUSSER (H.) et BOYCE (S.F.). Helv. Chim. Acta, 31, (1948), p. 603
PREVOST (C.) et SOMMIERE (A.). Bull. Soc. Chim., (5), 2 (1935), p. 1151
PRINS (D.A.) et SHOPPEE (C.W.). J. Chem. Soc., (1946), p. 494
PULLMANN (B.). Les théories électroniques de la Chimie organique. Masson, éditeurs (1955)

RECHKOW (W.A.) et TARBELL (D.S.). J. Am. Chem. Soc., 74 (1954), p. 4969

REEVE (W.), MC CAFFREY (E.L.) et KAISER (T.E.). J. Am. Chem. Soc., 76, (1954), p. 2280
RICHARD (G.). Contribution à l'étude des cétones α-chlorées, Thèse de Sciences, Nancy (1936)
ROGER (R.) et MAC GREGOR (A.). J. Chem. Soc., (1954), p. 1850

SABATIER (P.) et MAILHE (A.). C.R. 139, (1904), p. 345
SOMMIERE (A.), Thèse de doctorat, Nancy, (1932)
SKRAUP (S.) et BINDER (O.), Ber. 62 B (1929), p. 1127
STEVENS (C.L.), MALIK(W) et PRATT (R.). J. Am. Chem. Soc., 72, (1950), p. 4758
STEVENS (C.L.) et FARKAS (E.). J. Am. Chem. Soc., 74 (1952), p. 5352 et p. 618
STEVENS (C.L.) , WEINER (M.L.) et FREEMAN (R.C.). J. Am. Chem. Soc., 74, (1953), p. 3977
STEVENS (C.L.) et de YOUNG (J.J.). J. Am. Chem. Soc., 76, (1954) p. 718
STEVENS (C.L.), BEEREBOOM (J.J.) et RUTHERFORD (K.G.). J. Am. Chem. Soc., 77, (1955), p. 4590
STOERMER (R.) Liebigs Ann. 312, (1900), p. 237

TEMNIKOVA (T.I.). J. Gen. Chem., 8, (1938), p. 1022
TEMNIKOVA (T.I.) et VEKSLER (V.I.). J. Gen. Chem., 11, (1941), p. 3
TEMNIKOVA (T.I.) et KROPACHEVA (E.N.). J. Gen. Chem., 19, (1949), p. 1917
TEMNIKOVA (T.I.) et ALMASHI (N.I.). J. Gen. Chem., 23, (1953), p. 1338
TEMNIKOVA (T.I.) et KROPACHEVA (E.N.). J. Gen. Chem., 22, (1952), p. 1150
TEMNIKOVA (T.I.) et MYUKHYURDARI (S.). J. Gen. Chem., 24, (1954), p. 1819
TCHOUBAR (B.) et SACKUR (O.). C.R. 208, (1939), p. 1020
TCHOUBAR (B.). C.R. 228, (1949), p. 580
TCHOUBAR (B.). C.R. 234, (1952) p. 2544
TCHOUBAR (B.). Bull. Soc. Chim., (1955), p. 1363

UNGNADE (H.E.). J. Am. Chem. Soc., 76, (1954), p. 5133

VEKSLER (V.I.). J. Gen. Chem., 20, (1950), p. 1289
VOGEL (A.I.). Practical Organic Chemistry, Longmans, Green and Co. 3e Edition, London, New-York, 1956

WAGNER (R.B.) et MOORE (J.A.). J. Am. Chem. Soc., 72, (1950), p. 2884
WALLACH (O.). Ann. Chim., 414, (1918), p. 294
WALLACH (O.) et EVANS (E.). Liebigs Ann., 360 (1908), p. 27
WESTHEIMER (F.H.). J. Am. Chem. Soc., 58, (1936), p. 2209
WHITNEY (W.B.), et HENZE (H.R.). J. Am. Chem. Soc., 60 (1938), p. 1148
WIELAND (H.) et BETTAG (L.). Ber. 55, (1922), p. 2246

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

APPLICATION DE LA FONCTION ACIDITE Ho, A L'ÉTUDE DES MÉCANISMES RÉACTIONNELS.

Vu et approuvé :

Paris, le 25 Avril 1959

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

J. PERES

Vu

et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Jean SARRAILH